

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2019年2月25日

商品名：高たんぱくHMB（エイチエムビー）パウダー

安全性評価シート

食経験の評価

①喫食実績による食経験の評価	<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>当該届出商品【以下、「本品」と記載する】の機能性関与成分を構成する 3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートを含む食品としては、アボカド、アスパラガス、カリフラワー、アルファルファ、食肉ならびに牛乳などが挙げられる^{1) 2)}。これらの食品の食経験は非常に長いが、含有する成分は本品の機能性関与成分であるカルシウムビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノハイドレート（HMBカルシウム）【以下、「HMBカルシウム」と記載する】とは一致しておらず、本品と類似する食品ではない。</p> <p>1) E. Stefan et al., J. Agric. Food Chem. 2014, 62, 1506-1511. 2) Z. Zhang et al., FASEB J. 1994, 8, A464 (Abstract 2685).</p> <p>本品は、機能性関与成分である HMB カルシウムを一日摂取目安量当たり 1.5g 含有する食品である。原料メーカーである小林香料株式会社の実績によると 本品と類似する食品（HMB カルシウムを一日当たり 1.5g 以上含有し、水などと共に摂取される食品^{3) 4) 5)}）の 2012年8月～2017年7月の5年間における販売量は HMB カルシウム換算で約 15 t（約 8,100,000 食に相当、30 日分換算で約 270,000 個に相当）であった。これらの類似する食品は年齢や性別を問わず全国規模にて販売されているが、これまでに重篤な健康被害の報告は受けていない。</p> <p>本品は摂取目安量を守り、適切に使用する場合、安全であると考えられる。</p> <p>但し、本品の一日摂取目安量当たりにはカルシウムが 495mg 含まれている。この含有量は日本人の食事摂取基準（2015 年度版）における成人男女のカルシウムの推奨量（650～800mg）に対して 6～8 割の量であり、本品はカルシウムを豊富に含む食品といえる。同カルシウムの耐容上限量（2,500mg）に対しては 2 割程度（約 20%）の量であり、本品の一日摂取目安量の摂取によりカルシウムの過剰摂取となる可能性は十分に低いと判断できるが、カルシウムの過剰摂取につながらないよう本品の多量摂取については注意喚起が必要</p>
----------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>と考える。</p> <p>なお、上記以外にも安全性試験に関する既存情報が存在するため、それらの情報を④、⑤に記載する。</p> <p>本品及び類似する食品に配合された HMB カルシウムは、同一のメーカー（小林香料株式会社）で製造された同等品であり、単一の低分子化合物であるため、本品及び類似する食品に含まれる 機能性関与成分の定性的性状は同等である。また、HMB カルシウムは、水に易溶（水 100mL 当たり約 30g 溶解）であり、水などと共に摂取した場合の消化・吸収過程に大きな違いはないと判断できる。</p> <p>HMB カルシウムは加熱条件下で安定であり、また、固体、水溶液、及び酸性水溶液での保存データから物理的に安定であることが確認されており、食品中の成分や加工工程の影響等による機能性関与成分の変質がないことが容易に推察できる。</p> <p>本品及び類似する食品に配合された HMB カルシウムは、加熱調理されていない単一の低分子化合物である。また、本品及び類似する食品は、いずれも加熱調理した食品、あるいは加熱調理して摂取することを想定した食品ではない。</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>(データベース名)</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>短期間の使用なら、ほとんどの人には安全のようです。1日 3g 以下を 8 週間まで使用するなら安全でしょう。</p> <p>HMB カルシウムは単一の低分子化合物であり、</p>
------------------------	---------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>機能性関与成分の定性的性状は、本品と同等であると考えられるため、上記の既存情報は本品に外挿できると考えられる。</p>
		<p>(データベース名) ナチュラルメディシン・データベース（健康食品・サプリメント [成分] のすべて)</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) 2018年10月18日</p> <p>(検索条件) 検索サイト：PubMed</p> <p>条件1 ("HMB"[All Fields] OR "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"[All Fields] OR "3-hydroxy-3-methylbutyrate"[All Fields] OR "beta-hydroxyisovalerate"[All Fields] OR "3-hydroxyisovalerate"[All Fields]) AND ("no-observed-adverse-effect level"[MeSH Terms] OR ("no-observed-adverse-effect"[All Fields] AND "level"[All Fields]) OR "no-observed-adverse-effect level"[All Fields] OR "noael"[All Fields])</p> <p>条件2 ("HMB"[All Fields] OR "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"[All Fields] OR "3-hydroxy-3-methylbutyrate"[All Fields] OR "beta-hydroxyisovalerate"[All Fields] OR "3-hydroxyisovalerate"[All Fields]) AND ("Randomized Controlled Trial"[All Fields] OR "Clinical Trial"[All Fields]) NOT ("heavy menstrual bleeding"[All Fields] OR "human melanoma black"[All Fields] OR "HMB45"[All Fields] OR "HMB-45"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-(methylthio)-butanoic acid"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]</p>

	<p>(検索した件数)</p> <p>計 87 件 (条件 1 : 4 件, 条件 2 : 83 件)</p>
	<p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <p>最終評価に用いた件数 : 3 件</p> <p>除外理由</p> <p>条件 1</p> <p>HMB カルシウムと無関係な文献であるため (2 件) ヒトを対象とした安全性に関する文献ではないため (2 件)</p> <p>条件 2</p> <p>HMB カルシウムと無関係な文献であるため (8 件) ヒトを対象とした安全性に関する文献ではないため (72 件)</p>
	<p>(安全性の評価)</p> <p>選択した 3 報はいずれも米国で実施された研究である。</p> <p>参考文献 1 : 健康な 18~29 才の男性大学生が、HMB カルシウム 3g/日 (12 名) 又は 6g/日 (11 名) を 8 週間摂取した介入試験 (プラセボ 14 名) では、コレステロール、ヘモグロビン、白血球数、血糖値、肝機能あるいは腎機能に何の影響もなかった。</p> <p>参考文献 2 : 20 才台の健康な男性 18 名が HMB カルシウム 3g/日を 4 週間摂取した介入試験 (プラセボ 16 名)、40 才台の男女エイズ患者 22 名が HMB カルシウム 3g/日を 8 週間摂取した介入試験 (プラセボ 21 名)、60 才台の男女癌患者 18 名が HMB カルシウム 3g/日を 24 週間摂取した介入試験 (プラセボ 14 名) のメタ解析では、安全であり、有害作用が何ら生じないと結論づけられた。</p> <p>参考文献 3 : 65 才以上の男女 40 名が HMB カルシウム 2g/日又は 3g/日 (体重 68kg 以下の者 n=11 は 2g/日、体重 68kg 以上の者 n=29 は 3g/日) を 1 年間摂取した介入試験 (プラセボ 37 名) では、肝機能や腎機能、血液脂質に関する血液のマーカーあるいは尿のマーカーに何ら変化は生じなかった。</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>HMBカルシウムは単一の低分子化合物であり、機能性関与成分の定性的性状は、本品と同等であると考えられるため、上記の既存情報は本品に外挿できると考えられる。</p> <p>但し、上記の安全性に関する報告（参考文献1, 2及び3）は、本品の一日摂取目安量あたりに含まれるHMBカルシウムの量に対して5倍量未満の報告であり、評価対象外の既存情報である。当該⑤の既存情報は参考として記載したものである。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gallagher PM et al. Med Sci Sports Exerc 2000, 32, 2116. 2. Rathmacher JA et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2004, 28, 65. 3. Baier S et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009, 33, 71. <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	（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）
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	（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）

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

を表示する食 品のみ記載)	
------------------	--