



府食第530号
平成21年6月1日

食品安全委員会
委員長 見上 彪 殿

新開発食品専門調査会
座長代理 池上 幸江

平成21年2月12日付け厚生労働省発食安第0212001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品「グルコバスター カプセル」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

特定保健用食品評価書

グルコバスター カプセル

2009年6月

食品安全委員会新開発食品専門調査会

目 次

	頁
<審議の経緯>	2
<食品安全委員会委員名簿>	2
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>	2
要約	3
I. 評価対象品目の概要	4
II. 安全性に係る試験等の概要	4
1. 食経験	4
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	5
(1) 遺伝毒性試験	5
(2) 単回強制経口投与試験及び反復混餌投与試験	5
3. ヒト試験	6
(1) 単回摂取試験(対象者:境界型及び糖尿病型耐糖能異常者)	6
(2) 2倍量単回摂取試験(対象者:健常者)	6
(3) 12週間連続摂取試験(対象者: BMIが高めの方)	7
(4) 4週間連続5倍過剰摂取試験(対象者:健常者及び BMIが高めの方)	7
(5) 6か月間連続2倍過剰摂取試験(対象者:境界型及び糖尿病型耐糖能異常者)	7
III. 食品健康影響評価	8
<参照>	9

<審議の経緯>

- 2009年 2月12日 厚生労働大臣より特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0212001号）
- 2009年 2月13日 関係書類の接受
- 2009年 2月19日 第274回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 3月 6日 第56回新開発食品専門調査会
- 2009年 3月26日 第279回食品安全委員会（報告）
- 2009年 4月30日 第284回食品安全委員会（報告）
- 2009年 4月30日 から 2009年 5月 29日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 6月 1日 新開発食品専門調査会座長代理より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

上野川修一（座長）*
池上幸江（座長代理）
石見佳子 田嶋尚子
磯 博康 本間正充
漆谷徹郎 松井輝明
及川眞一 山崎 壮
尾崎 博 山添 康
菅野 純 山本精一郎
小堀真珠子 脇 昌子
清水 誠

*平成21年3月31日まで

要 約

小麦アルブミンを含み、食後血糖値が気になる人に適する旨を特定の保健の目的とするカプセル形態の食品である「グルコバスター カプセル」について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

本食品一日当たりの摂取目安量は製品 9 カプセル（毎食 3 カプセル）であり、含まれる関与成分は 0.19 小麦アルブミン 375mg である。

評価に供した試験成績は、遺伝毒性試験、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット）、ヒト試験として境界型及び糖尿病型耐糖能異常者を対象とした本食品 1 回及び 2 回分摂取量による単回摂取試験、BMI が高めの方による継続摂取試験、健常者、BMI が高めの方、境界型及び糖尿病型耐糖能異常者を対象とした連続過剰摂取試験である。

本食品については、同じ関与成分を本食品の 1 食分と同量含む食品が既に特定保健用食品として許可、販売されており、安全性評価が終了していることから、本食品の評価にあたっては、従来と食品形態が異なっている観点からの評価を重点に行った。

その結果、安全性に懸念を生じさせる有害事象は認められなかったことから、「グルコバスター カプセル」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断された。

なお、本食品は血糖値に影響する可能性があるカプセル形態の食品であることから、特に糖尿病で治療中の患者については、本食品の摂取を控えるべきとの議論があった。

これらのことから、本食品は「特定保健用食品個別製品ごとの安全性評価等の考え方について」（平成 19 年 5 月 10 日付け食品安全委員会決定）の 2 に該当することから、事業者は健康被害情報の収集・提供に努めるとともに、治療を受けている者等が摂取する際には、医師等に相談することの注意喚起表示を、原材料名等の情報とは別に表示する必要があると判断された。

I. 評価対象品目の概要

「グルコバスター カプセル」（申請者：日清ファルマ株式会社）は、小麦アルブミンを含むカプセル形態の食品であり、食後血糖値が気になる人に適することが特長とされている。

一日当たりの摂取目安量は製品 9 カプセル（毎食 3 カプセル）であり、含まれる関与成分は 0.19 小麦アルブミン 375mg¹とされている。

0.19 小麦アルブミンは、124 残基のアミノ酸から構成されるサブユニット 2 個からなるホモダイマーであり、ポリアクリルアミド電気泳動において相対移動度 0.19 の水溶性たんぱく質である。

小麦アルブミンは、哺乳動物の膵α-アミラーゼに対する阻害活性を持つことから、小腸での糖質（でんぷん）の消化速度が一時的に低下し、吸収が遅延するため食後の血糖値の上昇を抑制すると考えられている。小麦アルブミンには、0.19 小麦アルブミンの他にもアミラーゼ阻害活性をもつアルブミンが含まれているが、本食品では活性の大部分を担う 0.19 小麦アルブミンを関与成分としている。

本食品については、同じ関与成分を本食品の 1 食分と同量含む乾燥スープ形態の食品（0.19 小麦アルブミンとして 375mg/日）5 品目が特定保健用食品として許可、販売されているが、食品形態が異なることから食品健康影響評価の依頼があったものである。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

小麦中のたんぱく質には、水溶性たんぱく質であるアルブミン（全たんぱく質量の約 15%）、食塩水に可溶性グロブリン（同 5%）、70%エタノールに可溶性グリアジン（同 35%）、希酸や希アルカリで溶解するグルテニン（同 45%）が知られている。

わが国及びヨーロッパ等では、小麦粉からでんぷんやグルテンを分離する過程で副次的に発生する小麦アルブミンを、食品に利用している（参照 1）。

小麦アルブミンは溶解性が高く、乳化力、保水力、熱凝固性などに優れることから肉製品（ソーセージ、ハム等）、ドレッシング、ソース、アイスクリーム等に幅広く用いられている（参照 2）。

申請者では、関与成分、小麦アルブミン及び小麦粉について膵アミラーゼ阻害活性を比較しており、本食品 1 日分に含まれる関与成分量より膵アミラーゼ阻害活性は、小麦粉約 178g/日^{2,3}摂取に相当すると試算している（参照 3）。

2000 年 6 月以降、本食品と同じ関与成分を本食品の 1 食分と同量含む乾燥スープ形態の食品 5 品目が特定保健用食品として許可されている。

申請者ではこのうち 2 食品を 2000 年度から 2007 年度までに約 710 万食相当販

¹ 本食品に含まれる小麦アルブミン：1,531mg/日

² 小麦アルブミン（0.19 小麦アルブミン含有量 30.5%）の膵アミラーゼ阻害活性：小麦粉の 145 倍（参照 3）より計算

³ 平成 17 年国民健康・栄養調査による小麦・加工品摂取量：全国総数 99.3g/日、20 才以上 99.6g/日

売していることに加え、一般食品（サプリメント及び清涼飲料水形態）を合計約570万食相当販売している。

これらの食品の問い合わせのうち、食品摂取との因果関係の可能性が考えられたものが21件（軟便や便秘、消化不良等の消化器症状）あったが、いずれも重篤な症状ではなく、一過性の症状であると考えられた。

一方、販売者が異なる特定保健用食品3食品については、原料である小麦アルブミンの販売実績から、製品9,000万食相当が販売されたと試算されている（参照4）。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

安全性評価に関わる *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験については、小麦アルブミンを用いた試験が行われている。これらの試験については、これまでに許可された特定保健用食品において、厚生労働省薬事・食品衛生審議会で安全性評価が終了している。

(1) 遺伝毒性試験

小麦アルブミンについて、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された（表1）。これらの試験の結果は全て陰性であった（参照5～7）。

表 1 遺伝毒性試験結果一覧

試験		対象	処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照5)	・ <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98,TA100, TA1535,TA1537 株) ・ <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000µg/plate (+/-S9Mix)	陰性
	染色体異常試験 (参照6)	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL)	①直接法(24,48時間) 0.68-6.0mg/mL(-S9Mix) ②代謝活性化法(6-18時間) 2.9-24.6mg/mL(±S9Mix)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照7)	ICR マウス (骨髄細胞) 一群雄6匹	①250-2,000mg/kg 体重 (単回投与、24時間後と殺) ②1,000mg/kg 体重 (2日間連続投与、24時間後と殺)	陰性

(2) 単回強制経口投与試験及び反復混餌投与試験

小麦アルブミンを用いた単回投与試験及び反復混餌投与試験が実施された（表2）。これらの試験の結果、被験物質投与による問題となる影響は認められなかった（参照8～10）。

表 2 急性及び亜急性毒性試験結果一覧

試験	対象	投与量	結果
単回強制経口 投与試験 (参照 8)	SD ラット 雌雄 12 匹/群	500~2,000mg/kg 体重	死亡例なし 一般状態、体重、剖検結果に異常なし
4 週間反復混 餌投与試験 (参照 9)	SD ラット 雌雄 12 匹/群	0.2~5.0%	死亡例なし 一般状態、体重増加量、摂餌量、血液検査結果、剖検結果に異常なし
13 週間反復混 餌投与試験 (参照 10)	SD ラット 雌雄 32 匹/群	0.2~5.0%	死亡例なし 一般状態、体重増加量、摂餌量、摂水量、眼科的検査、尿検査結果、血液検査結果、剖検結果に異常なし

3. ヒト試験

(1) 単回摂取試験（対象者：境界型及び糖尿病型耐糖能異常者）

空腹時血糖値（FBG）110~140mg/dL、糖化ヘモグロビン（HbA_{1c}）6.5%以下の成人男女 17 名（男性 13 名、女性 4 名）を対象として、本食品 3 カプセル及びプラセボを負荷食と共に単回摂取させる単盲検クロスオーバー試験が実施された。

その結果、試験食摂取時の食後 1 時間血糖値（FBG：125.8±18.4mg/dL、食後 1 時間：190.3±35.2mg/dL）は、プラセボ摂取時（同：123.6±17.3mg/dL、同 203.2 ±40.9mg/dL）に比較して有意に低値を示した。食後 30 分、2 時間及び 3 時間の血糖値に有意な差は認められなかった。

摂取前後の血液及び尿検査結果、医師による問診では、試験食摂取に起因する問題となるような変化は認められなかった（参照 11）。

(2) 2 倍量単回摂取試験（対象者：健常者）

健常成人男性 11 名（FBG：95±2.3mg/dL、1 名の解析除外者を除く）を対象として、小麦アルブミンを添加したスープ（0.19 小麦アルブミンとして 62、125、249mg/食）及びプラセボを負荷食とともに単回摂取させる単盲検クロスオーバー試験が実施されている。

その結果、試験食摂取時の食後 30 分血糖値は低用量時 121±7.6mg/dL、中用量時 115±5.8mg/dL、高用量時 113±5.1mg/dL、プラセボ摂取時では 131±5.8mg/dL であり、中用量以上ではプラセボ摂取時に比べ有意に低値を示した。

なお、食後 3 時間の血糖値は、試験食群中用量では、プラセボ摂取時に比較して有意に高値を示した。インスリン濃度に有意な差は認められなかった。

各試験食摂取による消化器症状または低血糖症状等の問題となるような症状は認められなかった（参照 12）。

(3) 12 週間連続摂取試験 (対象者 : BMI が高めの方)

ボディマスインデックス (BMI) が 24 以上 30 未満の成人男女をランダムに 2 群に分け、本食品を毎食前 3 カプセル (45 名 : 男性 24 名、女性 21 名、BMI 26.92 ± 0.23 、15 名の脱落例を除く) 又はプラセボ (45 名 : 男性 25 名、女性 20 名、BMI 26.47 ± 0.22 、15 名の脱落例を除く) を 12 週間摂取させる二重盲検法による継続摂取試験が実施された。

その結果、体重、BMI、内臓脂肪面積、血液検査及び尿検査結果、医師による問診において試験食摂取に起因する問題となる変化は認められなかった (参照 13)。

(4) 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験 (対象者 : 健常者及び BMI が高めの方)

健常成人男女 (BMI : 20 以上 25 未満) 及び BMI が 25 以上 30 未満の成人男女をランダムに 2 群に分け、本食品を一日 45 カプセル (21 名 : 男性 10 名、女性 11 名、BMI 25.7 ± 2.4 、1 名の脱落例を除く) 又はプラセボ (21 名 : 男性 12 名、女性 9 名、BMI 25.7 ± 2.6 、1 名の脱落例を除く) を 4 週間摂取させる二重盲検法による摂取試験を実施した。

その結果、体重、BMI、血圧、脈拍数、血液検査及び尿検査結果に臨床上問題となる変化は認められなかった。

試験期間中の主な有害事象として、試験群では腹部不快感 (3 例)、風邪症状 (2 例) 等、プラセボ群では下痢 (8 例)、風邪症状 (2 例)、めまい (3 例)、腹部不快感、倦怠感 (それぞれ 2 例) 等が観察されたが、いずれも軽度で試験期間中に消失しており、本食品摂取に起因する症状とは認められなかった (参照 14)。

(5) 6 か月間連続 2 倍過剰摂取試験 (対象者 : 境界型及び糖尿病型耐糖能異常者)

食事療法又はスルフォニル尿素剤 (SU 剤) による治療を受けている (HbA_{1c} が 6.0% 以上、FBG が 120~170mg/dL、BMI が 24 以上 30 未満) 成人男女を 2 群に分け、本食品を 1 日 3 回、毎食前 6 カプセル (20 名 : 男女 : 各 10 名、3 名の脱落例を除く、HbA_{1c} : $7.3 \pm 0.9\%$ 、FBG : 153.5 ± 36.1 mg/dL、BMI : 26.8 ± 1.6) 又はプラセボ (18 名 : 男性 4 名、女性 14 名、4 名の脱落例を除く、HbA_{1c} : $7.7 \pm 1.1\%$ 、FBG : 165.2 ± 39.7 mg/dL、BMI : 25.8 ± 2.3) を 6 か月間摂取させるランダム化二重盲検試験が実施された。なお、被験者のうち SU 剤を服用していたのは、試験群で 13 名、プラセボ群では 15 名であった。

その結果、体重、BMI、血液検査及び尿検査結果、医師による問診において、試験食摂取に起因する問題となる変化は認められなかった。なお、本試験結果において、低血糖に関する記載は特にされていない (参照 15)。

Ⅲ. 食品健康影響評価

本食品については、同じ関与成分を本食品の1食分と同量含む食品が既に特定保健用食品として許可、販売されており、安全性評価が終了していることから、本食品の評価にあたっては、従来と食品形態が異なっている観点からの評価を重点に行った。

本食品は、関与成分が小麦粉に含まれていること、既に許可されている特定保健用食品と同じ関与成分が同量含まれていることから、一定の食経験は認められると考えられたが、カプセル形態で摂取することについては、十分な食経験があるとは考えられなかった。

小麦アルブミンを用いた遺伝毒性試験、ラットを用いた単回投与試験、4週間及び13週間反復投与試験において問題となる結果は認められなかった。

ヒト試験として、本食品を用いた単回摂取試験、12週間連続摂取試験、4週間連続5倍過剰摂取試験、6か月間連続2倍過剰摂取試験の結果、安全性に懸念を生じさせる有害事象は認められなかった。

これらのことから、「グルコバスター カプセル」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断された。

なお、本食品は血糖値に影響する可能性のあるカプセル形態の食品であることから、特に糖尿病で治療中の患者については、本食品の摂取を控えるべきとの議論があった。

これらのことから、本食品は「特定保健用食品個別製品ごとの安全性評価等の考え方について」（平成19年5月10日付け食品安全委員会決定）の2に該当することから、事業者は健康被害情報の収集・提供に努めるとともに、治療を受けている者等が摂取する際には、医師等に相談することの注意喚起表示を、原材料名等の情報とは別に表示する必要があると判断された。

<参照>

1. 小麦アルブミン素材 NA-1 の 0.19-アルブミン含量とアミラーゼ阻害活性について。1993 (社内報告書)
2. A. De Laport, P. Van Tornout, V. Anteunis, J. De Meester: Soluble wheat protein: functional properties and application. Voedingsmiddelen technologies 1989; 22: 22-24
3. 森本聡尚、宮崎俊之、村山隆二、児玉俊明、北村育夫、井上修二：ヒトにおける小麦アルブミンの単回投与による食後血糖上昇抑制作用と安全性。日本栄養・食糧学会誌 1999; 52: 285-291
4. 0.19 小麦アルブミンの食経験と安全性に関して。2008 (社内報告書)
5. 小麦由来アミラーゼインヒビターの細菌を用いる復帰変異試験。1992 (社内報告書)
6. 小麦由来アミラーゼインヒビターの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験。1992 (社内報告書)
7. 小麦由来アミラーゼインヒビターのマウスを用いる小核試験。1992 (社内報告書)
8. 小麦由来アミラーゼインヒビターのラットを用いた単回投与毒性試験。1992 (社内報告書)
9. 小麦由来アミラーゼインヒビターの 4 週間反復投与毒性試験。1992 (社内報告書)
10. 小麦由来アミラーゼインヒビターの 13 週間反復経口投与毒性試験。1992 (社内報告書)
11. 抜井一貴、佐藤潔：「小麦アルブミン含有カプセル」による食後血糖上昇抑制作用。薬理と治療 2008; 36: 761-765
12. 森本聡尚、宮崎俊之、鈴木誠一：小麦アルブミン添加スープによる食後血糖上昇の調節。健康・栄養食品研究 1998; 1: 56-61
13. 児玉俊明、鈴木良雄、抜井一貴、井上修二：小麦アルブミンの抗肥満効果。日本臨床栄養学会雑誌 2007; 29: 81-89
14. 小麦アルブミン (NA-1) の安全性確認試験。2008 (社内報告書)
15. 抜井一貴、鈴木良雄、柴田健次、佐藤潔、平尾紘一、浅野次義、他：小麦アルブミンの軽症糖尿病患者に対する内臓脂肪減少効果。日本臨床生理学会雑誌 2008; 38: 183-189

「グルコバスター カプセル」に係る食品健康影響評価に関する
審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成21年4月30日～平成21年5月29日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 御意見・情報の概要及び新開発食品専門調査会の回答

御意見・情報の概要	新開発食品専門調査会の回答
<p>本食品は関与成分である 0.19 小麦アルブミンを含むカプセル（ハードカプセル）形態の食品とのことである。</p> <p>一般に食品用のハードカプセルはゼラチン、プルラン、HPMC らを基材として、水を加えて作られており、製法などは医薬品用カプセルと同等である。</p> <p>本来カプセルは本質的には充填する医薬品に影響がなく、また、それ自体が生体生理に無関係であることが条件であるため、どのカプセル基材を使用しているかについては本質的な問題ではないと思われる。</p> <p>よって今後、カプセル基材原料の安定供給や価格、その他事由により、カプセル基材の変更の必要性が生じた場合においても、カプセルの純度試験などに問題がない限り、カプセル基材の変更が本食品に与える品質的な影響は無いものと考えられ、今後新しいカプセル基材の商品が出た場合においても、日本薬局方に収載されている適当な基剤を用いて、純度試験に適応している限りにおいては、本食品に与える品質的影響は無いものと考えてもよい。</p> <p>これら上記の考えについては今後新たにカプセル形態で申請される特定保健用食品にも適用されるものとする。</p>	<p>今般の評価では、過去に同じ関与成分を含む食品が既に特定保健用食品として安全性評価が終了していますが、これまでと異なりカプセル形態となっていることから、過剰摂取される場合の安全性の観点から評価を行ったものです。</p> <p>特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（平成16年7月21日 新開発食品専門調査会）にも記載されているとおり、特定保健用食品の安全性評価は、個別食品ごとにケースバイケースで行うものですが、原則として、当該食品中の関与成分について安全性の評価を行うこととしており、特に、カプセル剤等、通常の食品形態とは異なる形態である場合には、過剰摂取される可能性といった観点から安全性について十分な評価を行うものとしています。</p> <p>従って、ご指摘のカプセルの基材原料のみが変更され、摂取形態に変更がなく、その基材原料が食品衛生法に適合しているものであれば、一般的に安全性評価を見直す必要はないものと考えますが、あくまでも個別食品ごとに判断するものであり、特定保健用食品の変更手続きも必要となるため、詳細については厚生労働省にご相談ください。</p>