



資料 2 - 1

府 食 第 2 7 2 号

平成 1 6 年 3 月 9 日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

新開発食品専門調査会

座長 上野川 修一

特定保健用食品許可申請食品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 1 5 年 1 0 月 2 8 日付け厚生労働省発食安第 1 0 2 8 0 0 4 号及び平成 1 6 年 1 月 1 9 日付け厚生労働省発食安第 0 1 1 9 0 0 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に食品健康影響評価について意見を求められた食品のうち、下記の食品についての審議結果を別添 1、2 のとおり報告します。

記

商 品 名	申 請 者
LC1 ヨーグルト	ネスレ日本(株)
グリコ ヨーグルト GCL1001	グリコ乳業(株)

(別添 1)

「LC1 ヨーグルト」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「LC1 ヨーグルト」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成15年10月29日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「LC1 ヨーグルト」(申請者：ネスレ日本株式会社)は、関与成分として LC1 乳酸菌 (*Lactobacillus johnsonii* La1 株)を含むはっ酵乳形態の食品であり、腸内環境の改善に役立つことが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は1個(120g)であり、120gに含まれる関与成分は、LC1 乳酸菌 10 億個以上となっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

Lactobacillus johnsonii (*Lactobacillus acidophilus* の類縁菌)はヒトを含めた動物の腸内に生息する代表的な乳酸桿菌のひとつであり、はっ酵乳への産業的利用は少なくとも 1962 年には始まっていたことが文献的に示されている。(引用文献 ~)

EU 指導要綱 90/679/EEC(Nov.26,1990)に従い、ドイツ化学産業保険組合が環境中の微生物を感染リスクのレベルにより分類した結果、*Lactobacillus johnsonii* は、グループ 1 (ヒトに疾患を引き起こす恐れがないと思われるもの)に分類されている。(引用文献)

Lactobacillus johnsonii を含んだヨーグルトは、1994 年にフランスで、続いてドイツなどヨーロッパ各国で販売され、我が国でも 2001 年春から販売されているが、安全性の問題は生じていない。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

in vivo 試験:6~8 週令のオス BALB/c マウスを対象に LC1 乳酸菌のけん濁液(0 、 5×10^7 、 1×10^9 、 5×10^{10} cfu/50 μ L/day)を 14 日間摂取させたが、体重増加量や血液学、血液生化学、あるいは、組織学的パラメータの異常等の臨床上問題となる所見は認められなかった。(引用文献)

・ヒト試験

健康な成人 12 名に、*Lactobacillus johnsonii* La1 株 (LC1 乳酸菌) 10^8 cfu/g を含むはっ酵乳もしくはプラセボはっ酵乳を 1 日 2 回、28 日間摂取させる二重盲検試験を実施したところ、LC1 乳酸菌摂取群で、血清中 IgA が有意に増加した。LC1 乳酸菌摂取前後で、アルブミンなどの空腸への分泌等に差は認められず、また、腸管における炎症反応も認められなかった。(引用文献)

健康な日本人成人 10 名を対象として試験食を 1 日摂取目安量の 3 倍量である 1 日 3 カップ(3×10^9 cfu)を 14 日間連続摂取させたところ、自覚症状や医師による血液、尿検査で試験食摂取による異常は認められなかった。この結果、過剰量の摂取においても安全性に問題ないことが確認された。(引用文献)

- ・その他

LC1 乳酸菌はプラスミド DNA を有さないことが明らかとなっており、薬剤耐性などの LC1 乳酸菌の特性が他の菌株にプラスミド DNA とともに転移することはないことが示されている。

- ・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

4 . 安全性に係る審査結果

「LC1 ヨーグルト」については、食経験、in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、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る。

5 . 引用文献

乳酸菌アシドフィルスの特性 :伊藤敬敏 Jpn J Dairy Food Sci43,A-7-A-16,1994

Taxonomic study of the *Lactobacillus acidophilus* group , with recognition of *Lactobacillus gallinarum* sp. nov. and *Lactobacillus johnsonii* sp.nov. and synonymy of *Lactobacillus acidophilus* group A3(Johnson et al.1980)with the type strain of *Lactobacillus amylovorus* (Nakamura 1981)

Food microorganisms -health benefits, safety evaluation and strains with documented history of use in foods :IDF Bulletin 377, 10-19, 2002

Eingruppierung biologischer agenzien: Bakterien. : BG Chemie Merkblatt B 006, 8/98 ZH 1/346

Probiotic lactic acid bacteria (*Lactobacillus acidophilus* HN017 , *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Bifidobacterium lactis* HN019)have no adverse effects on the health of mice : Int Dairy J 9, 831-836, 1999

Effects of intrajejunal perfusion and chronic ingestion of *Lactobacillus johnsonii* strain La1 on serum concentrations and jejunal secretions of immunoglobulins and serum proteins in healthy humans. : Gastroenterol Clin Biol 21, 293-298, 1997

Lactobacillus johnsonii La1 株含有発酵乳の摂取によるヒト自然免疫の活性化及び過剰摂取時の安全性に関する検討

(別添 2)

「グリコ ヨーグルト GCL1001」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

1. はじめに

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき厚生労働大臣から「グリコ ヨーグルト GCL1001」に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受。）

2. 評価対象食品の概要

「グリコ ヨーグルト GCL1001」（申請者：グリコ乳業株式会社）は、関与成分としてラクトバチルス・ヘルベティカス GCL1001（*L.helveticus* GCL1001）を含むヨーグルト形態の食品であり、お腹の調子を整えることが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は、84g であり、関与成分は 8 億 4 千万個以上となっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

L.helveticus は古くから世界各地においてチーズおよびはっ酵乳のスターターとして使用されてきた乳酸菌である。「グリコ ヨーグルト GCL1001」は、「グリコ ヨーグルト健康」として 1969 年の発売以来 30 年以上に渡り製造販売されてきたはっ酵乳であり、延べ約 28 億個以上販売されている。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

in vitro 試験：ネズミチフス菌（TA98、TA100、TA1535、TA1537）および大腸菌（WP2uvrA）に対する「グリコ ヨーグルト GCL1001」の変異原性を検討した（～5,000 µg/plate）。被験物質群の復帰変異コロニー数は代謝活性化系の有無にかかわらず陰性対照群の 2 倍以下であった。生育阻害及び被験物質の沈殿は認められなかった。また、再現性も確認された。以上の結果から、当該試験条件下における「グリコ ヨーグルト GCL1001」の変異原性は陰性と判断された。（引用文献）

in vivo 試験：6 週齢の SD 系ラット雌雄各 5 匹に「グリコ ヨーグルト GCL1001」40mL/kg を単回経口投与し、投与後 14 日間の観察を行った。対照群には日局注射用水を同容量投与した。観察期間中、各群の雌雄共に死亡は認められず、また、一般状態観察においても異常は認められなかった。体重は、被験物質投与群で雌雄とも対照群と同様に順調な体重増加を示し、両群間に差は認められなかった。観察期間終了時の剖検では異常は認められなかった。本試験条件下で「グリコ ヨーグルト GCL1001」の致死量は雌雄ともに 40mL/kg を超える用量と推察された。（引用文献）

次に、ラットを用いた 28 日間反復投与による毒性試験を行なった。1 群雌雄各 6 匹の SD 系ラットに「グリコ ヨーグルト GCL1001」5、10 および 20mL/kg の用量で毎日 1 回、28 日間反復経口投与した。対照群には日本薬局方注射用水 20mL/kg を用いた。その結果、GCL1001 20mL/kg 投与群の雌雄に軽度な摂餌量の減少が認められた。しかし、体重の減少は認められないこと、一般状態、血液学的検査および血液生化学的検査にはこの変化と関連した変化は認められないことから、本試験でみられた摂餌量の減少は、毒性変化とは考えられなかった。一般状態、体重、食餌効率、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検および病理組織学的検査においても、各投与群の雌雄

とも被験物質投与に起因した変化は認められなかった。雌雄とも 20mL/kg 群で毒性影響が認められなかったことから、本試験条件下における「グリコ ヨーグルト GCL1001」の無毒性量は雌雄ともに 20mL/kg と推察された。(引用文献)

・ヒト試験

健康成人 16 名(全て男性、25 ~ 60 歳、平均年齢 41.4 歳)を対象として、*Lactobacillus helveticus* GCL1001 で発酵させたはっ酵乳の摂取試験を行った。1 日の摂取量として 84g を設定し、さらに続けて過剰摂取として 3 倍量の 252g を、それぞれ 2 週間ずつ連続で 4 週間にわたり摂取させた。その結果、いずれの場合においても被験者が下痢などの消化器症状を引き起こしたり、疾病に罹患するなどの異常な変化はなかった。(引用文献)

健康成人 39 名(男性 26 名、女性 13 名、23 ~ 61 歳、平均年齢 34.7 歳) 健康成人 28 名(男性 11 名、女性 17 名、平均年齢 29.9 ± 7.3 歳) を対象として、*Lactobacillus helveticus* GCL1001 で発酵したはっ酵乳摂取とプラセボ摂取との比較試験を行い、1 日摂取量として 84g を 2 週間ずつ摂取させた。その結果、摂取期間中、いずれの被験者からも体調の異常は報告されず、本はっ酵乳の摂取により健康を損なうことはないと判断された。(引用文献)

また、*Lactobacillus casei* など、一部の *Lactobacillus* には日和見感染を起こす可能性がある結果が得られたとの報告もあるが、*L. helveticus* に関する報告事例はなく、乳酸菌に安全性の問題があるとの明確な証拠はない。(引用文献)

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

4 . 安全性に係る審査結果

「グリコヨーグルト GCL1001」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、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る。

5 . 引用文献

「グリコ ヨーグルト健康の細菌を用いる復帰突然変異試験」：(株)実医研 報告書 (2002 年)

「グリコ ヨーグルト健康のラットにおける単回経口投与毒性試験」：(株)実医研 報告書 (2002 年)

「グリコ ヨーグルト健康のラットにおける 28 日間反復傾向投与毒性試験」：(株)実医研 報告書 (2002 年)

Lactobacillus helveticus GCL1001 の消化液耐性および *L. helveticus* GCL1001 を含む発酵乳による健康成人の糞便性状の改善効果：健康・栄養食品研究 vol.4 no.4 2001

Lactobacillus helveticus GCL1001 を含む発酵乳摂取の健康成人の排便性状および糞便内差異菌叢に及ぼす影響：健康・栄養食品研究 vol.4 no.4 2001

Lactobacillus helveticus GCL1001 を 107cfu/g 含む発酵乳の健康成人の排便状況および糞便内細菌叢に及ぼす影響：健康・栄養食品研究 vol.6 no.1 2003

Lactic acid bacteria and human clinical infection. : M.Aguirre and M.D. Collins , Journal of Applied Microbiology 1993,75,95-107

Safety of lactic acid bacteria and their occurrence in human clinical infections. : F. Gasser , Bulletin de l'Institut Pasteur 1994,92,45-67