



府食第828号
平成26年10月28日

食品安全委員会
委員長 熊谷 進 殿

新開発食品専門調査会
座長 清水 誠

特定保健用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23年6月24日付け消食表第264号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた「サラシア100」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

サラシア 100

2014年10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
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>	2
要 約	4
I. 評価対象品目の概要	5
1. 製品	5
2. 関与成分	5
3. 作用機序	5
II. 安全性に係る試験等の概要	5
1. 食経験	5
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	5
(1) 復帰突然変異試験	5
(2) 染色体異常試験	6
(3) 小核試験	6
(4) 単回強制経口投与試験（ラット）	6
(5) 180 日間反復強制経口投与試験（ラット）	7
(6) 繁殖毒性試験	7
3. ヒト試験	8
(1) 単回摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人）	8
(2) 12 週間連続摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の 人）	8
(3) 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び 境界域の人）	8
(4) 12 週間連続過剰摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常域、正常高値、 境界域及び糖尿病域の人）	9
4. その他	9
(1) 品質管理について	9
(2) AST 及び ALT の上昇について	9
(3) 医薬品と本食品を併用した際の影響について	10
III. 食品健康影響評価	11
<別紙：検査値等略称>	12
<参照>	13

<審議の経緯>

2011 年 6 月 24 日 内閣総理大臣から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（消食表第 264 号）

2011 年 6 月 30 日 第 388 回食品安全委員会（要請事項説明）、関係書類の接受

2011 年 7 月 22 日 第 78 回新開発食品専門調査会

2013 年 8 月 22 日 第 89 回新開発食品専門調査会

2013 年 10 月 24 日 第 92 回新開発食品専門調査会

2014 年 5 月 16 日 第 97 回新開発食品専門調査会

2014 年 6 月 24 日 第 519 回食品安全委員会（報告）

2014 年 6 月 25 日 から 7 月 24 日まで 国民からの意見・情報の募集

2014 年 10 月 28 日 新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告

<食品安全委員会委員名簿>

(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
熊谷 進（委員長代理）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

(2011 年 9 月 30 日まで)		(2012 年 9 月 30 日まで)		(2013 年 9 月 30 日まで)	
山添 康（座長）		山添 康（座長）※1		清水 誠（座長）	
山崎 壮（座長代理）		清水 誠（座長代理）		尾崎 博（座長代理）	
石見佳子	小堀真珠子	石見佳子	酒々井眞澄	石見佳子	平井みどり
磯 博康	清水 誠	梅垣敬三	本間正充	梅垣敬三	本間正充
梅垣敬三	酒々井眞澄	漆谷徹郎	松井輝明	漆谷徹郎	松井輝明
漆谷徹郎	本間正充	奥田裕計	山崎 壮	奥田裕計	山崎 壮
及川眞一	松井輝明	尾崎 博	山本精一郎	小堀真珠子	山本精一郎
奥田裕計	山本精一郎	小堀真珠子	脇 昌子	酒々井眞澄	脇 昌子
尾崎 博	脇 昌子	※1：2012 年 6 月 30 日まで			

(2013 年 10 月 1 日から)

清水 誠 (座長)

尾崎 博 (座長代理)

石見佳子 酒々井眞澄

磯 博康 林 道夫

梅垣敬三 平井みどり

漆谷徹郎 本間正充

奥田裕計 山本精一郎

小堀真珠子 脇昌子

佐藤恭子

要 約

ネオコトラノールを関与成分とし、「食後の血糖値が高めの方、食事に含まれる糖質が気になる方に適する」旨を特定の保健の用途とする錠菓形態の食品である「サラシア 100」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実施した。

本食品一日当たりの摂取目安量 3 粒中に含まれる関与成分は、ネオコトラノール 663 μg である。

本食品の評価では、食経験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、180 日間反復強制経口投与試験及び繁殖毒性試験並びにヒト試験（空腹時血糖値が正常域、正常高値、境界域及び糖尿病域の人を対象とした単回摂取試験、連続摂取試験及び連続過剰摂取試験）を用いた。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「サラシア 100」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

本食品は血糖値に影響するとされている食品であることから「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 の（2）に規定する対応方針に基づく対応が必要であり、事業者は、健康被害情報の収集・情報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行うことが必要と判断した。

I. 評価対象品目の概要

1. 製品

- (1) 商 品 名：サラシア 100（申請者：小林製薬株式会社）
- (2) 食 品 の 種 類：錠菓
- (3) 関 与 成 分：ネオコタラノール¹663 µg²
- (4) 一日摂取目安量：3 粒（0.96 g）
- (5) 特定の保健の用途：食後の血糖値が高めの方、食事に含まれる糖質が気になる方に適する

2. 関与成分

本食品の関与成分であるネオコタラノールは、サラシア属植物のサラシア・キネンシス (*Salacia chinensis*) の幹に含まれるものである。本食品には、幹からの熱水抽出液を乾燥し粉末化したサラシアエキス末が用いられている。

3. 作用機序

本食品の関与成分であるネオコタラノールは、 α -グルコシダーゼを阻害し食後血糖の上昇を抑制するとしている（参照 1、2）。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

サラシア・キネンシスを含む複数種のサラシア属植物は、日本国内で 10 年以上にわたってティーバッグ入りのお茶、顆粒、ドリンクなどとして摂取されている（参照 3）。海外ではタイやラオスで、サラシア・キネンシスの幹を熱水で煮だしたものがお茶として飲用されている（参照 4、5、6）。また、これらの食品に関して、これまでに重篤な健康被害の報告はないとしている。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

(1) 復帰突然変異試験

サラシアエキス末について、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株並びに *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用いて、5,000 µg/plate を最高用量とした復帰突然変異試験が実施された。

その結果、代謝活性化系（S9mix）非存在下で TA98 株の 5,000 µg/plate において、陰性対照の 2 倍を超える復帰変異コロニー数の増加が認められたことから陽性と判断されたが、S9mix 存在下では陰性であった（参照 7）。

¹ サラシア・キネンシスの熱水抽出物由来

² 3 粒当たり

(2) 染色体異常試験

サラシアエキス末について、チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株 (CHL/IU) を用い、短時間処理法では 316 µg/mL (-S9mix)、750 µg/mL (+S9mix)、連続処理法 (24 時間処理) では 100 µg/mL を最高用量として、染色体異常試験が実施されており、結果は全て陰性であった (参照 8)。

(3) 小核試験

BDF₁ マウス (一群雄 6 匹) にサラシアエキス末 2,000 mg/kg 体重を最高用量として、2 日間連続経口投与後 (24 時間間隔で 2 回) に骨髓小核試験が実施されており、結果は全て陰性であった (参照 9)。

(4) 単回強制経口投与試験 (ラット)

① 試験 1

SD ラット (雌雄各 5 匹) を用いた強制経口投与 (サラシアエキス末 : 5 g/kg 体重) による、単回強制経口投与試験が実施された。

その結果、投与日に全例で自発運動の減少、呼吸緩徐、眼瞼下垂、うずくまり、軟便、下痢及び肛門周囲の汚れが認められたほか、一部の例で流涎が認められた。これらの症状のうち、下痢及び肛門周囲の汚れは、投与後 2~3 日まで継続的に観察され、投与翌日から投与後 3 日まで全例で軟便又は水様便が認められたが、投与後 4 日以降は全例で異常は認められなかった。また、死亡例はなく、剖検所見に異常は認められなかった。体重推移において、投与翌日に雌雄で体重増加抑制傾向が認められたが、投与後 3 日以降は順調な体重増加が認められた (参照 10)。

② 試験 2

試験 1 で認められた自発運動の減少、呼吸緩徐等が低血糖に起因するものかどうかを確認するために、SD ラット (雌雄各 5 匹) を用いた強制経口投与 (サラシアエキス末 : 5,000 mg/kg 体重) による単回強制経口投与試験が再度実施され、経時的 (投与前、投与 30 分後、1 時間後及び 2 時間後) に血糖値及びインスリンの測定が行われた。

その結果、血糖値の低下は認められず、血糖値の上昇及びそれに伴うインスリンの上昇が認められた。投与日に下痢 (雄 3 例、雌 1 例)、肛門周囲の被毛汚れ (雄 3 例、雌 1 例)、外尿道口周囲の被毛汚れ (雄 2 例、雌 3 例) 及びラッセル音 (雄 1 例) が認められた。投与後 1 日では、全例で下痢又は軟便が認められ、投与後 2~3 日まで継続的に観察された。試験 1 で認められた自発運動の減少等は認められず、神経反応や流涎等も認められなかった。また、死亡例はなく剖検所見に異常は認められなかった。体重推移において、投与後 1 日の雄で体重減少又は体重増加抑制、雌で体重増加抑制が認められ、雄 1 例では投与後 3 日にも体重減少が認められた。投与後 5 日以降は、雌の数例での僅かな体重減少以外は、概ね順調な体重増加が認められた (参照 11)。なお、申請者は、血糖値の上昇及びそれに伴うインスリンの上昇は、サラシアエキス末由来の糖質によるものとしている。

申請者は、試験 2 で低血糖傾向が認められないこと及び本食品の作用機序が α -グルコシダーゼ阻害であることから、サラシアエキス末が空腹時血糖値を低下させる可能性は低いと考え、試験 1 で認められた自発運動の減少、呼吸緩徐等は、サラシアエキス末の過剰量投与による物理的作用及び糖質消化阻害作用に起因する軟便・下痢症状等によるものとしている。

(5) 180 日間反復強制経口投与試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（サラシアエキス末：0、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）による 180 日間反復強制経口投与試験が実施された。

その結果、体重は、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日群の雄で対照群と比較して有意な減少が認められ、摂餌量は、2,000 mg/kg 体重/日群の雌で対照群と比較して有意な増加が、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日群の雄で有意な減少が認められた。

血液検査において、1,000 mg/kg 体重/日群の雄で、対照群と比べて AST 及び ALT の有意な高値が認められている。申請者は、用量依存性が認められないこと、雌雄で一致した傾向が認められないこと、病理組織学的検査において本食品に起因した肝臓の器質的変化がないこと及びその他の肝機能関連マーカー（ γ -GTP、ALP、総ビリルビン）に変化が認められないことから、肝臓に対する毒性を示す変化ではないとしている。さらに申請者は、この原因について、過剰量のサラシアエキス末の反復投与により低栄養状態が引き起こされ、肝臓での糖新生が亢進した可能性が示唆されるとしている。また、申請者は、サラシアエキス末に含まれる副成分の影響は完全には否定できないとしている。

器官重量において、2,000 mg/kg 体重/日群の雌で、対照群と比べて肝臓の相対重量の有意な高値が認められた。申請者は、被験物質を長期にわたって大量に継続投与したことに対する生体適応反応によるものとしている。

これら AST 及び ALT の上昇と肝臓の相対重量の高値は、群毎の平均の比較及び個体別データにおいても関連していない。

以上より、申請者は、サラシアエキス末の肝臓への毒性はないものと考えているとしている。

また、そのほか、尿検査、血液検査及び器官重量における有意な変動並びに器官・組織の肉眼的観察及び病理組織学的検査における所見が散見されたが、軽微であること、用量依存性を認めないこと、関連する項目に異常を認めないこと等から、被験物質投与に関連した毒性を示すものではないとしている（参照 12、13、14）。

(6) 繁殖毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口投与（サラシアエキス末：0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）による一世代繁殖毒性試験が実施された。

その結果、F0 の雄において有意な体重増加抑制が認められたが、その他一般状態、繁殖機能、F1 の発育等に、サラシアエキス末の毒性を示す所見は認められなかった（参照 15）。

3. ヒト試験

(1) 単回摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人）

空腹時血糖値が正常高値及び境界域（100 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満）の成人男女 32 名を対象に、本食品又は対照食 1 粒を糖負荷食とともに単回摂取させるクロスオーバーによる二重盲検無作為化試験が実施された。

糖負荷 1 時間後の血糖値が 180 mg/dL より高い群と低い群で層別解析を行った結果、高い群では有意な食後血糖上昇抑制効果が認められたが、低い群では食後血糖上昇抑制効果が認められなかったことから、正常にコントロールされている血糖値を低下させることはないとしている（参照 16）。

(2) 12 週間連続摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人）

空腹時血糖値が正常高値及び境界域（100 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満）の成人男女 42 名（2 名の脱落者を除く。）を対象に、本食品又は対照食 1 粒を一日 3 回、12 週間摂取させる二重盲検並行群間無作為化比較試験が実施された。

その結果、血圧について、群間比較では有意差は認められなかったが、摂取開始日との比較においては本食品群で有意な変動が認められた。血液検査では、群間及び摂取前との比較において、有意差が認められた項目が散見されたが、全て標準値範囲内であり生理的変動と考えられるとしている。血糖関連指標では、群間比較において、本食品群の 1,5-AG において有意な高値が認められた。摂取前との比較では、本食品群の 1,5-AG において有意な高値が認められ、両群において、HbA1c 及びグリコアルブミンに有意な変動が認められたが、これらの変動はいずれも標準値範囲内であった。尿検査においても試験食摂取による臨床上問題となる変動は認められなかった。

有害事象として、本食品群では頭痛（3 例）、腹痛（2 例）、腹部膨満感、下痢・軟便、倦怠感など（各 1 例）、対照群では腹痛、下痢・軟便、便秘、頭痛など（各 1 例）の発現を確認した。いずれの有害事象も、発現時期や状況等から試験食に起因するとは考えられず、試験食との因果関係はないとしている（参照 17）。

(3) 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人）

空腹時血糖値が正常高値及び境界域（100 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満）の成人男女 41 名（4 名の脱落者を除く。）を対象に、本食品又は対照食 5 粒を一日 3 回、4 週間摂取させる二重盲検並行群間無作為化比較試験が実施された。

その結果、血圧、血液検査について、摂取前との比較において、有意な変動が散見されたが、いずれも生理的変動の範囲内であり臨床上問題となる変動ではないとしている。尿検査においても試験食摂取による臨床上問題となる変動は認められなかった。

有害事象として、本食品群では軟便、腹部膨満感、腹痛（各 2 例）、下痢・軟便、便秘、かゆみ（各 1 例）、対照群では、軟便、イライラ感、不眠（各 2 例）、腹部膨満感、下痢、便秘など（各 1 例）が認められた。本食品群で腹部膨満感が認めら

れた被験者 1 例は、試験食摂取開始後 8～15、17 及び 21～28 日に、もう 1 例は、試験食摂取開始後 1～2、4 及び 6 日に腹部膨満感を生じている。両者とも試験食の α -グルコシダーゼ阻害活性に起因する可能性はあるものの、症状としては軽微であり臨床上問題ないとしている。その他の有害事象は、発現時期や状況等から試験食に起因するとは考えられず、試験食との因果関係はないとしている（参照 18）。

（４）12 週間連続過剰摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常域、正常高値、境界域及び糖尿病域の人）

空腹時血糖値が正常域、正常高値、境界域及び糖尿病域の成人男女 34 名（1 名の解析除外者を除く。）を対象に、サラシアエキス末配合カプセル食品（ネオコタラノール：0.332 mg（1.5 倍群）又は 1.33 mg（6 倍群））又は対照食を一日 3 回、12 週間摂取させる単盲検並行群間無作為化比較試験が実施された。

その結果、血圧及び血液検査において、群間及び摂取前との比較で有意な変動が認められたが、いずれも生理的変動の範囲内であり臨床的に問題となる変化ではないとしている。血糖関連指標において、群間差は認められなかったが、1.5 倍群及び 6 倍群では摂取前と比較して血糖値及び HbA1c の有意な低下、1.5 倍群で 1,5-AG の有意な増加が認められた。尿検査において、群間差は認められなかった。

有害事象として、1.5 倍群では腹痛（1 例）、6 倍群では下痢・軟便、下痢、腹部膨満感、便秘又は倦怠感（各 1 例）、対照群では便秘（1 例）が認められた。6 倍群で下痢・軟便が認められた被験者は、試験食摂取開始後 3、5～21 及び 23～83 日の間に下痢・軟便を生じており、試験食の α -グルコシダーゼ阻害活性に起因する可能性があると考えられたが、軽度であり臨床上問題となるものではないとしている。その他の有害事象は、発現時期や状況等から試験食に起因するとは考えられず、試験食との因果関係はないとしている（参照 19）。

4. その他

（１）品質管理について

本食品の原材料であるサラシアエキス末はサラシア・キネンシスの野生種（天然物）から得られるものであり、産地、収穫時期等によって含有成分が異なることが考えられる。申請者は、原材料の採取地の選定、製造工程の各段階における品質評価及びエキス末のブレンド等の管理体制を構築することにより、最終製品の一定の品質を担保するとしている。

（２）AST 及び ALT の上昇について

ラットを用いた 180 日間反復強制経口投与試験（参照 12：資料 2-14）において、サラシアエキス末 1,000 mg/kg 体重/日群の雄で対象群と比較して AST 及び ALT の有意な上昇が認められたが、2,000 mg/kg 体重/日群の雄では AST 及び ALT の有意な上昇は認められていない。また、病理組織学的検査において肝臓への影響を示すような器質的变化は認められていない。サラシアエキス末 1,000 mg/kg 体重/日は、本食品の一日当たりの摂取目安量の約 167 倍に相当する。また、ヒト試験（4

週間連続 5 倍過剰摂取試験（参照 18）及び 12 週間連続 6 倍過剰摂取試験（参照 19）では、AST 及び ALT の上昇は認められていない。これらのことから、申請者は、ヒトが本食品の一日摂取目安量を摂取する場合、肝臓の安全性への懸念は、一定の過剰摂取リスクを考慮したとしてもほとんどないと考えられるとしている。

（３）医薬品と本食品を併用した際の影響について

本食品は血糖上昇抑制作用を持つことから、糖尿病患者が治療薬と本食品を併用した際に低血糖を引き起こす可能性が懸念される。

申請者は、糖尿病治療薬（SU、メトホルミン又はインスリン）及び食事療法で治療中の 2 型糖尿病患者に対し、 α -グルコシダーゼ阻害剤であるアカルボースを 1 年間併用した場合に低血糖の発生率を上昇させなかったとの報告（参照 20）、SU で十分な血糖コントロールが得られない 2 型糖尿病患者に対し、 α -グルコシダーゼ阻害剤であるミグリトールを 52 週間併用した場合に低血糖の発現を増加させることはなかったとの報告（参照 21）、SU 使用で良好な血糖コントロールが得られない 2 型糖尿病患者に対し、 α -グルコシダーゼ阻害剤であるボグリボースを 28 週間併用した場合に安定した血糖コントロールが得られたとの報告（参照 22）及び α -グルコシダーゼ阻害剤を含む糖尿病治療薬で治療中の 2 型糖尿病患者に対し、 α -グルコシダーゼ阻害活性成分を含有するグアバ葉飲料を 2 ヶ月間飲用させた場合に副作用の発生や症状が悪化した例は認められないとの報告（参照 23）を示し、これらのことから、糖尿病治療薬で治療中の 2 型糖尿病患者が本食品を摂取しても、低血糖を引き起こす可能性は低いと考えている。

（４）同様の作用機序を持つ医薬品の使用上の注意について

本食品と同様の作用機序である α -グルコシダーゼ阻害薬の添付文書において、使用上の注意として、腸内ガス等の増加により腸閉塞が発現しやすいため、開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者には慎重に投与することとされている。また、妊娠中の投与に関する安全性は確立していないことから、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与することとされている。さらに、動物試験で、母動物の糖質吸収の抑制に起因する乳汁産生の抑制によると考えられる出生児の体重の増加抑制が認められていることから、授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせることとされている（参照 24）。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「サラシア 100」の食品健康影響評価を実施した。

本食品の関与成分であるネオコタラノールは、サラシア属植物のサラシア・キネシスの幹に含まれるものであり、本食品には、幹からの熱水抽出液を乾燥し粉末化したサラシアエキス末が用いられている。

食経験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験及び繁殖毒性試験において、問題となる結果は認められなかった。ラットを用いた 180 日間反復強制経口投与試験において、サラシアエキス末 1,000 mg/kg 体重/日群の雄で AST 及び ALT の有意な上昇が認められたが、器質的変化を伴わない影響であり、ヒトにおいて、適切に摂取される限り、安全性の懸念はないと考えられた。

また、ヒト試験（空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人を対象とした単回摂取試験、12 週間連続摂取試験及び 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験、並びに空腹時血糖値が正常域、正常高値、境界域及び糖尿病域の人を対象とした 12 週間連続過剰摂取試験）の結果、本食品の α -グルコシダーゼ阻害活性に関連すると考えられる下痢や軟便等の症状が認められたが、軽微なものであり、安全性に懸念を生じさせるものではなかった。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「サラシア 100」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

本食品は血糖値に影響するとされている食品であることから「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 の（2）に規定する対応方針に基づく対応が必要であり、事業者は、健康被害情報の収集・情報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行うことが必要と判断した。また、上記動物試験結果及び医薬品である α -グルコシダーゼ阻害薬の使用上の注意を踏まえ、肝機能異常が認められる人、妊娠中・授乳中の女性及び開腹手術又は腸閉塞の既往のある人は本食品の摂取を避けるべきとの議論があった。

<別紙：検査値等略称>

AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
1,5-AG	1,5-アンヒドロ-D-グルシトール
HbA1c	ヘモグロビン A1c
SU	スルホニル尿素薬

<参照>

1. サラシアエキス末の α -アミラーゼおよびマルターゼ阻害活性評価 2010 (試験報告書)
2. サラシアエキス末の食後血糖上昇抑制効果に関する研究～ラットでんぷん負荷試験による関与成分の検討～ 2010 (試験報告書)
3. 合資会社 戦略企画：II-16 サラシア (レティキュラータ、オブロンガ) 茶 無糖系飲料・健康茶大全 2009; 125-127
4. Results of survey on market transaction volume of *Salacia Chinensis* in Thailand. 2010 (試験報告書)
5. Chuakul W and Saralamp P: Survey on medicinal plants used in Khok Phayuung village, Kaapchoeng district, Surin province, Thailand (1). J Natl Res Council Thailand. 2002; 34(1): 19-46
6. Delang CO: The role of medicinal plants in the provision of health care in Lao PDR. J Med Plant Res. 2007; 1(3): 50-59
7. 細菌を用いる SL エキスの復帰突然変異試験 2010 (試験報告書)
8. ほ乳類培養細胞を用いる SL エキスの染色体異常試験 2010 (試験報告書)
9. マウスを用いる SL エキスの小核試験 2010 (試験報告書)
10. サラシアエキス末のラットにおける単回経口投与毒性試験 (限界試験) 2010 (試験報告書)
11. SL エキスのラットにおける急性経口投与毒性試験 2011 (試験報告書)
12. SL エキスのラットにおける 180 日間反復投与毒性試験 2010 (試験報告書)
13. ラットを用いる 180 日間反復投与毒性試験 (試験番号：6670) -病理組織学検査追加- 2011 (試験報告書)
14. SL エキスのラットにおける 180 日間反復投与毒性試験 2011 (試験報告書)
15. Jihong Y, Shaozhong L, Jingfeng S, Kobayashi M, Akaki J, Yamashita K, et al.: Effects of *Salacia chinensis* extract on reproductive outcome in rats. Food Chem Toxicol. 2011; 49(1): 57-60
16. 小林正和, 赤木淳二, 山下耕作, 森川敏生, 二宮清文, 吉川雅之, 他：サラシアエキス配合食品の食後血糖上昇抑制効果 薬理と治療 2010; 38(6): 545-550
17. サラシア抽出物含有食品の摂取による長期摂取安全性の検証 2010 (試験報告書)
18. サラシア抽出物含有食品の摂取による過剰摂取安全性の検証 2010 (試験報告書)
19. サラシア抽出物含有食品の摂取による血糖値およびその関連指標への影響の検証 2010 (試験報告書)
20. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, Palmason C, Rodger NW, Ross SA, et al.: The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. Ann Intern Med. 1994; 121(12): 928-935
21. 田嶋尚子, 安部純, 河盛隆造：スルフォニルウレア薬で治療中の 2 型糖尿病に対するミグリトールの臨床効果 薬理と治療 2006; 34(1): 79-90
22. 中村光男, 工藤研二, 寺田明功, 丹藤雄介, 小沼富男, 増田光男, 他：インスリン

非依存型糖尿病患者における AO-128 長期投与時の有用性の検討 新薬と臨牀
1992; 41(1): 2-18

23. 浅野次義, 辻敦, 出口ヨリ子, 牧野久美子: 糖尿病患者に対するグァバ葉飲料 (蕃
爽麗茶®) の臨床効果 栄養・評価と治療 2005; 22(2): 185-189
24. 「日本薬局方 ボグリボース錠 ベイスン®錠 0.2・0.3」 2012 年 1 月改訂 (第
13 版)

「サラシア 100」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年6月25日～平成26年7月24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. 意見・情報の概要及び新開発食品専門調査会の回答

No	意見・情報の概要※	新開発食品専門調査会の回答
1	【食経験について（評価書 P.5）】 評価書では「10年以上にわたって摂取されている」と明言されているのは、サラシア・キネンシスを含むサラシア属植物であるが、申請食品の原料がサラシア・キネンシスであるなら、サラシア・キネンシスの摂取量や消費量についてのみ述べる必要があると考えられる。 追記情報として、サラシア・キネンシスは日本国内でどの程度消費されているのかは、食経験情報として重要なポイントであり明記すべきである。	申請資料によると、国内では本食品の原料であるサラシア・キネンシスを含む複数種のサラシア属植物を原料とした製品が10年以上摂取されているとしていることから、十分ではないものの本食品の食経験に関する参考情報として評価書案に記載しています。また、海外でサラシア・キネンシスがお茶として飲用されていることもあわせて参考として評価書案に記載していますが、これらの情報のみをもって食経験があるものとし、安全性を評価したものではありません。 食品安全委員会新開発食品専門調査会においては、食経験だけでなく、サラシア・キネンシスの熱水抽出物又は本食品による安全性に係る試験（細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、180日間反復強制経口投与試験及び繁殖毒性試験並びにヒト試験（単回摂取試験、連続摂取試験及び連続過剰摂取試験））を用いて総合的に評価を行っており、食経験のみに基づいて安全性を評価したものではありません。このため、国内のサラシア・キネンシスの摂取量・消費量に関する情報がなくても評価できるものと考えています。 また、本食品については、特定保健用食品と

No	意見・情報の概要※	新開発食品専門調査会の回答
		しての一日摂取目安量が表示されるものであることから、この摂取目安量を基に評価を行っておりますが、その製品の性状から過剰摂取の可能性が否定できず、適切な摂取を含めた特定保健用食品のリスク管理を消費者庁は行うべきと考えています。
2	【単回強制経口投与試験（ラット）試験①について（評価書 P.6）】 評価書では「投与日の全例で下痢、肛門周囲の汚れが認められた。投与 2～3 日まで継続的に観察された。」と報告されているが、このような症状が数日継続することは異常とは言わないのか？また、評価対象品目のどの成分が身体にどのような影響を及ぼすために、これらの症状が誘発されるのか、詳細を検討すべきと考える。	御指摘の症状は、被験物質であるサラシアエキスを大量に摂取したことによる α-グルコシダーゼ阻害作用に関連した消化器症状であり、本食品のヒトにおける安全性に懸念をもたらすものではないと考えています。
3	【180日間反復強制経口投与試験（ラット）について（評価書 P.7）】 1) 評価書では「過剰量のサラシアエキスを末の反復投与により低栄養状態が引き起こされ、肝臓での糖新生が亢進した可能性が示唆される」と報告しているが、 ①「強制経口投与」を、一日24時間のどのタイミングで実施したのか？ ②単回投与であっても、低栄養状態は引き起こされるのか？ ③反復投与が糖新生に影響を及ぼすと推察するのであれば、サラシアエキスを末は体内での蓄積性があると理解してもよいのか？	1) 御指摘の記載は、本試験において1,000 mg/kg体重/日群の雄で対照群と比べてAST及びALTの有意な高値が認められた原因についての申請者の考察です。 ①：本試験において、強制経口投与は午前中に行われているものです。 ②：反復投与試験である本試験の結果から、低栄養状態が起こったと推察されていますが、単回投与試験では低栄養状態が起こったことを示唆する所見は認められていません。 ③：サラシアエキスを末に含まれるネオコタラノールは、腸管内で α-グルコシダーゼ阻害作用を示すと考えられています。AST及びALTの有意な高値が認められた原因について、過剰量のサラシアエキスを末の長期間反復投与により糖の利用が制限されたことにより低栄養状態が引き起こされ、それにより肝臓で

No	意見・情報の概要※	新開発食品専門調査会の回答
	2) 評価書では「器官重量において、2,000 mg/kg/日群の雌で、肝臓の相対重量の有意な高値が認められた」と報告し、この変化は、大量の被験物質を継続投与したことによる生体適応反応と考察している。 ①一般的な症状として、大量の被験物質の投与によって肝臓は肥大する可能性があるのか？ ②大量摂取によって生体適応反応するのは雌のみであり、雄では生体適応反応は誘発されないのか？	糖新生が亢進した可能性も示唆されるとしているものであり、糖新生の亢進が蓄積性を示すものとは考えていません。 2) 御指摘の記載は、本試験において雌の肝臓重量(相対重量)に有意な高値が認められた原因についての申請者の考察です。 食品安全委員会新開発食品専門調査会としては、 ①:本所見は、被験物質の大量投与による反応と考えられますが、肝臓には器質的变化がないことから、生体適応反応であり、サラシアエキス末の肝臓への毒性影響ではないとの申請者の考察は是認できるものと考えています。 ②: 雌の肝臓重量(絶対重量)及び雄の肝臓重量(絶対重量及び相対重量)に有意な高値が認められていないことから、被験物質の大量摂取による影響は弱いものと考えています。
4	【単回摂取試験（対象者：空腹時血糖値が正常高値及び境界域の人）について（評価書 P.8）】 評価書では「低い群では食後血糖上昇抑制効果が認められなかった」と報告されているが、評価対象品目の作用機序（グルコシダーゼ阻害作用）を考慮すれば、正常の方も食後血糖の上昇は抑制されると考えられる。また、サラシアエキス単回投与ヒト試験の結果も考慮し（参考文献①）、本評価書において、何故正常の方では血糖上昇の抑制が認められなかった理由についても、明記すべきと考える。 参考文献①： 薬理と治療 2010;38(6):545-550 (評価書案の参照 16)	本食品の有効性については、消費者庁で評価しており、食品安全委員会新開発食品専門調査会では安全性のみを評価しております。御意見は消費者庁にお伝えします。

No	意見・情報の概要※	新開発食品専門調査会の回答
5	【品質管理について（参考文献②）】 参考文献②における以下の2点より、得られた定量値は真値と考察足りない。 1) 参考文献②においてLC/MS 分析による定量が報告されているが、分析試料は熱水抽出液が使用されている。 ①夾雑物が多く存在するサンプルを用いているために、マトリックス効果はなかったのか（確認した）？ ②「マトリックス効果はない」と判断したデータについて明記すべきである。 2) Fig. 2 に化合物 3 および 4 のクロマトグラムが示されているが、いずれも複数ピークが検出されている。メインピークが対象となる化合物とされているが、文献のデータでは化合物 3 および 4 が単一成分であることを担保できないと考えられる。 参考文献②： J Nat Med (2011)65:142-148	表示される関与成分量や分析方法については、消費者庁で適切に確認しているものと考えています。御意見は消費者庁にお伝えします。

※ いただいた意見・情報をそのまま記載しています。