

## (1)「プレティオ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

### 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「プレティオ」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28日、関係書類を接受。)

### 2. 評価対象食品の概要

「プレティオ」(申請者:株式会社ヤクルト本社)は、関与成分として - アミノ酪酸(GABA)を含む乳製品乳酸菌飲料形態の食品であり、血圧が高めの方に適することが特長とされている。1日当たり摂取目安量は1本(100ml)であり、100mlに含まれる関与成分は アミノ酪酸(GABA)が10mgとなっている。

### 3. 安全性に係る試験等の概略

#### ・食経験

「プレティオ」に含まれる関与成分 - アミノ酪酸(GABA)は、野菜や果物等に広く含まれており、GABAの食経験は十分あると考えられる。(引用文献 )

#### ・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

マウスに対する単回経口投与毒性試験において、「プレティオ」のプロトタイプ製品(関与分量はプレティオと同じ10mg/100ml。以下同じ)を医薬品の急性毒性試験法ガイドラインによりげっ歯類を用いた経口投与での最大投与量である20ml/kg投与しても、死亡例、投与に起因する一般状態の変化は認められず、「プレティオ」のプロトタイプ製品の無毒性量は20ml/kg/日以上であると推測された。(引用文献 )

ラットに対する1ヶ月間反復経口投与毒性試験において、GABAを50mg/kg/日投与しても毒性学的影響は認められず、GABAの無毒性量は50mg/kg/日以上であると推測された。(引用文献 )

ラットに対する1ヶ月間反復投与毒性試験及び3ヶ月間反復経口投与毒性試験において、「プレティオ」のプロトタイプ製品を20ml/kg/日投与しても死亡例、投与に起因する一般状態の変化は認められず、「プレティオ」のプロトタイプ製品の無毒性量は20ml/kg/日以上であると推測された。(引用文献、 )

「プレティオ」のプロトタイプ製品について、細菌によるDNA修復試験(Rec assay)を行ったところ、結果は陰性であり、「プレティオ」のプロトタイプ製品の変異原性は認められなかった。(引用文献 )

#### ・ヒト試験

血圧が正常な健常人8名に「プレティオ」を1日1本(100ml:申請品と同量)、8週間飲用させたところ、血圧及び心拍数、血液・尿検査値、腹部症状を含む体調に異常は認められなかった。(引用文献 )

健常人 12 名に「プレティオ」を一度に通常摂取量の 3 倍量(300ml、GABA として 30mg) 飲用させたところ、市販牛乳(300ml)の飲用群と比較して排便回数、便性状に差は認められず、両群とも泥状便、水状便は観察されなかった。(引用文献 )

血圧が正常な健常人 16 名に「プレティオ」を 1 日 3 本(300ml/日、GABA として 30mg：申請品の 3 倍量)、2 週間飲用させても、市販牛乳(300ml/日)の飲用群と比較して血圧、血液検査値等に差は認められなかった。(引用文献 )

また、健常人 12 名に「プレティオ」を 3 本(300ml、GABA として 30mg：申請品の 3 倍量)、単回飲用させた別の試験では、対照群とともに軟便等の腹部症状が認められたが、いずれも一過性であり安全性上の問題はないと考えられた。(引用文献 )

降圧薬を服用していない境界域高血圧者 35 名に「プレティオ」を 1 日 1 本(100ml：申請品と同量)、12 週間飲用させたところ、血圧値の変動は観察されたが、安全性上問題となるものではなく、また、心拍数、血液検査、問診等にも特に問題となる変化は認められなかった。(引用文献 )

さらに、1 群 40 名以上の正常高値血圧者と軽症高血圧者、あるいは 1 群 50 名以上の正常高値血圧者を対象とした、「プレティオ」とプラセボ飲料を用いた二重盲検試験において、「プレティオ」を 1 日 1 本(100ml：申請品と同量)、12 週間飲用させると、血圧値の変動は観察されたが、安全性上問題となるものではなく、また、心拍数、血液検査、尿検査、問診等でも「プレティオ」の飲用に起因する異常変動や有害事象は認められなかった。(引用文献 )

#### ・その他

アミノ酪酸については、医療用医薬品として「頭部外傷後遺症に伴う諸症状(頭痛、頭重、易疲労性、のぼせ感、耳鳴り、記憶障害、睡眠障害および意欲低下)」を適応とし、「1 日 3g を 3 回に分服」の用法・用量で、1959 年より販売されているが、これまでに報告された主な副作用は食欲不振(1%未満)、下痢(1%未満)であり、その添付文書に「重大な副作用」及び「禁忌」の記載はない。(引用文献 )

アミノ酪酸については、「医薬品の範囲に関する基準の改正について」(平成 13 年 3 月 27 日付け医薬発第 243 号)の別添 3「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り食品と認められる成分本質(原材料)リスト」にその例示として掲げられている。(引用文献 )

#### 4 . 安全性に係る審査結果

「プレティオ」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、適切に摂取される場合には、安全性に問題はないと判断される。

#### 5 . 引用文献

各種食品中の - アミノ酪酸 (GABA) 含量の定量その 1：穀類、野菜類、果物類の分析結果

GABA 乳製品のマウスにおける単回経口投与毒性試験

- アミノ酪酸 (GABA) のラットにおける 1 か月間反復経口投与毒性試験

GABA 乳製品のラットにおける 1 か月間反復経口投与毒性試験

GABA 乳製品のラットにおける 3 か月間反復経口投与毒性試験

GABA 乳製品の細菌を用いる DNA 修復試験 (Rec assay)

- アミノ酪酸 (GABA) 含有はっ酵乳製品の健常成人に対する影響 : 木村雅行、長南治、高橋理恵、大橋あけみ、新井ゆみ、早川和仁、笠羽恵子、石原知代子、日本食品化学学会誌, 9(1), 1-6 (2002)

GABA 含有はっ酵乳製品の過量飲用による正常血圧への影響

Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives : Inoue, K., Shirai, T., Ochiai, H., Kasao, M., Hayakawa, K., Kimura, M., Sansawa, H., Eur. J. Clin. Nut., 57, 490-495 (2003)

GABA 含有はっ酵乳製品の正常高値および軽症高血圧に対する長期摂取時の有効性と安全性 : 梶本修身、平田洋、西村明、健康・栄養食品研究に掲載予定

GABA 含有はっ酵乳製品の正常高値血圧者に対する降圧効果

脳代謝促進剤 ガンマロン錠 医薬品取扱説明書 (日本標準商品分類番号 872199)

医薬品の範囲に関する基準の改正について (平成 13 年 3 月 27 日付け医薬発第 243 号)