

商品名：糖値サポート

安全性評価シート

食経験の評価

<p>①喫食実績による食経験の評価</p>	<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>コロソリン酸(コロソール酸)を多く含むバナバ葉の喫食報告は古くから存在し、東南アジアでは約 1000 年前から健康維持のために健康茶として飲まれていたという伝承が残っている。フィリピンでは、生葉、乾燥葉ともに、お茶や野菜等として食され、1987 年に薬用植物の指定を受けている。お茶に関しては、熱風焙煎されたバナバ葉 50g を約 0.5L の沸騰水で抽出したものを 4~6 杯/日、飲用に供しているという報告^{1,2,3)}がある。</p> <p>弊社では、一日あたりバナバエキス 60mg(コロソリン酸として 0.6mg)含有した商品の販売実績があるが、喫食実績の評価として不十分と判断し、既存情報を用いた評価を実施した。</p> <p>1) Thomas cook travelers Corp. agency, Triple V food service Inc., the Philippines Department of Trade and Industry, Ateneo de Manila. 2002 2) Philippine Banaba Orientale: the Philippines Department of Trade and Industry 3) 府食第 443 号 食品健康影響評価の通知について. 平成 17 年 4 月 28 日</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>名称： バナバ(コロソリン酸)</p> <p>[一般] 抽出物は 15 日間、安全に摂取できたという報告がある。</p> <p>[妊婦・授乳婦] 妊娠中・授乳中は、安全性に関して信頼できる十分な情報が見当たらないため使用を避ける。</p> <p>[被害事例] 記載なし。</p> <p>[禁忌対象者] 調べた文献の中に見当たらないが、ミソハギ科植物にアレルギーがある人が使用することはおそらく危険と思われる。</p> <p>【評価】</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>当該食品に含まれる量を経口で適切に摂取する場合、副作用は報告されておらず、安全性に問題ないと考えられるが、長期摂取の安全性については、十分な情報が見当たらない。よって、評価が不十分と判断し、1次情報による評価を実施した。</p>
		<p>(データベース名) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報 素材情報データベース</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>1. 空腹時血糖値が 126mg/dl 未満（日本糖尿病学会基準）の日本人健常者 12 名に、バナバ抽出物 56mg/日（コロソリン酸として 10mg/日）を 2 週間摂取させた非 RCT 試験において、血液（白血球数、赤血球数、血小板など）、血液生化学（総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDL）、血圧など、また、問診による確認の他、胃腸症状、低血糖症状などについて注意深く観察したが有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>2. 過体重の白人 91 名に IQP-GC-101（G. cambogia 抽出物、C. sinensis 抽出物、C. arabica 抽出物、L. speciosa 抽出物を含有）6 錠/日（L. speciosa（バナバ）抽出物はコロソリン酸 7.5mg/日以上含有）もしくはプラセボを 12 週間摂取させた RCT 試験において、重篤な有害事象の発現はなかった。また、両群で発生した有害事象は全て軽度から中程度のものであり、いずれの有害事象も被験物の摂取と関連性はないと評価された。</p> <p>3. 過去に軽度の異常を指摘されたことのある耐糖能障害者と II 型糖尿病患者で、糖尿病性合併症がなく、糖尿病による治療を受けていない者 15 名に、バナバの葉抽出物 100mg/日（コロソリン酸として 1mg/日）を 1 年間摂取させた非 RCT 試験において、試験期間を通して、全ての被験者において、消化器症状をはじめとする有害事象は何ら認められなかった。体重、体脂肪率および BMI にも変化は認められず、変動があった臨床検査値についても基準範囲内であることから安全性に問題ないもの</p>

	<p>であった。</p> <p>4. 過去に軽度の異常を指摘されたことのある耐糖能障害者と II 型糖尿病患者で糖尿病による治療を受けていない者 26 名に、バナバの葉抽出物 100mg/日 (コロソリン酸として 1mg/日以上含有) もしくはプラセボを 8 週間摂取させた RCT 試験において、バナバ群と対照群のいずれにおいても消化器症状は認められなかった。いずれの群においても摂取開始前と摂取 8 週後の比較において、体重、体脂肪率、ウエスト周囲径に変動はなく、各臨床検査値の変動も全て正常範囲内での変動であったことから、試験に用いたバナバ抽出物は安全性の高いものであることが確認された。</p> <p>5. 過体重で軽度の高血糖 (空腹時血糖 100~125mg/dl) の者 45 名に、バナバ抽出物 300mg/日 (コロソリン酸として 0.9mg/日) もしくは大豆エキス、もしくはプラセボを 12 週間摂取させた RCT 試験において、バナバ抽出物、大豆エキス、プラセボのいずれの群においても重篤な有害事象の発現はなかった。</p> <p>6. 耐糖能異常または軽度 II 型糖尿病患者 94 名に、バナバの葉抽出物 2000mg/日含む被験物 (バナバ抽出物、紅参、桑の葉抽出物を含有) もしくはプラセボを 24 週間摂取させた RCT 試験において、被験物を摂取した 1 名が胃の不快感、発疹、筋肉痛、唇の渇きなどの軽度な有害事象発現のために脱落したが、生物学的安全性指標の変化に有意差はみられなかった。</p> <p>7. 軽度 II 型糖尿病患者 24 名に、バナバの葉抽出物 1125mg/日を 4 週間摂取させたクロスオーバー試験において、24 例すべてで有害事象は認められなかった。また、臨床検査値においても被験試料投与前後で異常変動の認められた症例はなく、安全と評価された。</p> <p>8. 2015 年に発表された、インスリン抵抗性と糖の取込みを改善するサプリメント成分についてのレビューによれば、これまでのところ、動物もしくはヒト臨床試験</p>
--	---

	<p>において有害事象の発現は報告されていない。</p> <p>9. 2012年に発表された、バナバとコロソリン酸の有効性と安全性についてレビューによれば、1999年以降に発表されたヒト臨床試験を含むいずれの試験においても、有害事象は確認もしくは報告されていない。</p> <p>10. 2012年に発表された、バナバとコロソリン酸による糖尿病と合併症の管理についてレビューによれば、バナバを摂取させたヒト臨床試験を含むいずれの試験においても、有害事象は確認もしくは報告されていない。</p> <p>11. 平成15年10月28日付け厚生労働省発食安第1028004号及び平成16年12月20日付け厚生労働省発食安第1220001号をもって、食品健康影響評価の意見を求められた食品の中で、関与成分としてバナバ葉由来のコロソリン酸(トリテルペン化合物の一種)を含む錠剤形態の食品であり、1日当たり摂取目安量に含まれる関与成分がコロソリン酸1.0mgである食品については、食経験、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た。</p> <p>【評価】</p> <p>当該製品は、コロソリン酸を1.0mg/日(バナバエキスとして100mg/日)配合している。コロソリン酸は構造式が定められた物質であり、加工による変質等の影響も少ないと考えられる。従って、報告のコロソリン酸と同等性はあると考える。</p> <p>11.において、関与成分としてバナバ葉由来のコロソリン酸(トリテルペン化合物の一種)を含む錠剤形態の食品であり、1日の摂取量に含まれる関与成分コロソリン酸が1.0mgである食品については、食経験、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ている。また、1.において、空腹時血糖値が126mg/dl未満(日本糖尿病学会基準)の日本人健常者を対象にコロソリン酸を1日あたり10mg、2週間摂取させたところ、</p>
--	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>有害事象は確認されなかったと報告されている。この臨床試験における摂取量は、当該製品配合量の 10 倍に相当する。</p> <p>その他の試験においても、有害事象の発現は報告されていない。</p> <p>以上のことから、当該製品のバナバ葉由来コロソリン酸の安全性は高いと評価する。</p> <hr/> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 日本食生活学会誌 Vol.17 (3) Page:65-69 2006 2. Phytotherapy research PTR28(10) Page:1520-1526 (2014.10) 3. 健康・栄養食品研究 Vol.5 No.2 2002 4. プラクティス Vol.18 No.4 2001 5. Food Funct 5(7) Page:1621-1630 (2014) 6. Evid Based Complement Alternat Med. 2012 735191 7. 薬理と治療 Vol.27 No.5 1999 8. Frontiers in bioscience (Elite edition) 7 Page:94-106 (2015) 9. Phytother Res. 26:317-324 2012 10. Evid Based Complement Alternat Med. 2012 871495 11. 府食第 443 号 平成 17 年 4 月 28 日 食品健康栄養評価の結果の通知について <hr/> <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> <hr/> <p>(データベース名)</p>
	<p>⑤ 1次情報 (各項目は 1</p>	<p>(調査時期)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	次情報「あり」の場合に詳細を記載)	(検索条件)
		(検索した件数)
		(最終的に評価に用いた件数と除外理由)
		(安全性の評価)
		(参考文献一覧) 1. 2. 3.
		(その他)
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	

(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	<p>(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)</p> <p>【総合評価】</p> <p>当該商品の機能性関与成分であるバナバ葉由来コロソリン酸について、血糖降下薬との飲み合せに注意が必要であると評価した。従って、糖尿病の方や血糖降下薬を服用中の方は注意が必要であるが、包材には具体的な注意を記載せず、機能性表示食品において規定されている「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」という注意を記載することで、総括的に注意を促している。</p>
-------------------	---

当該商品は健常成人を対象に開発された商品であるが、疾病に罹患している方や医薬品を服用中の方が当該商品を摂取する可能性は否定できない。従って、当社では商品と医薬品の飲み合せについて、医師監修のもとで判定した飲み合せをご案内し、必要に応じて医師や薬剤師に情報提供できる体制を構築しており、そのような場合の安全性も考慮している。

従って、当該商品を販売することは適切であると考えます。

【機能性関与成分の評価】

バナバ葉由来コロソリン酸

（「バナバ」 「BANABA (Corosolic Acid)」として調査を行った。）

・血糖降下薬との相互作用

2 次情報：理論上、血糖低下作用のあるハーブやサプリメント、糖尿病治療薬との併用で、相加作用が起こると考えられる。そのため、糖尿病に罹患している人または糖尿病治療薬を服用している人が摂取することは危険性が示唆されている¹⁾。

理論的に、バナバは血糖降下薬の血糖降下作用を増強する可能性がある。血糖値を注意してモニターすること。血糖降下薬には、glimepiride (Amaryl), glyburide (Diabeta, Glynase PresTabs, Micronase), insulin, metformin (Glucophage), pioglitazone (Actos), rosiglitazone (Avandia) などがある²⁾。

1 次情報：2 次情報²⁾に記載されている報告のほかに、バナバの有効性や安全性に関するヒト試験 1 報（非ランダム化比較試験 (NRCT)）⁴⁾、レビュー3 報^{5) 6) 7)}の報告があった。

評価：2 次情報²⁾の引用文献を確認したところ、バナバ葉抽出物により血糖値が低下した報告であったが、血糖降下薬と併用した報告ではなかったため、1 次情報³⁾の検索を行った。検索の結果、有効性や安全性に関するヒト試験⁴⁾やレビュー^{5) 6) 7)}が検索された。レビューに採用されている文献も確認を行ったが、コロソリン酸が当該商品の 1 日摂取目安量 (1mg/日) 以上含有された被験物を用いた報告で、血糖降下薬と併用した報告はなかった。

1 報のレビュー⁵⁾において、低血糖を含む有害事象の発現はなかったと報告されていたため、血糖降下薬と併用しても低血糖のリスクが上昇する可能性は低いと考えられるが、実際

	<p>に血糖降下薬と併用した試験の報告がないため、可能性は否定できない。従って、血糖降下薬を服用中の方は注意が必要であると考え。</p> <p>・ 降圧薬との相互作用</p> <p>2 次情報：動物試験でバナバの血圧低下作用が示唆されている。理論的に、血圧降下薬との併用で相加的に血圧が低下する可能性がある。注意して使用すること。血圧降下薬には、nifedipine (Adalat, Procardia), verapamil (Calan, Isoptin, Verelan), diltiazem (Cardizem), isradipine (DynaCirc), felodipine (Plendil), amlodipine (Norvasc) などがある²⁾。</p> <p>1 次情報：ヒト試験の報告なし。</p> <p>評価：2 次情報²⁾に記載されているのは、動物試験の報告 1 報である。1 次情報³⁾を検索しても、バナバの降圧作用に関するヒトを対象にした試験の報告はなかったため、科学的根拠は低いと評価した。従って、本商品のバナバエキスが、降圧薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。</p> <p>・ OATP 基質薬との相互作用</p> <p>2 次情報：<i>In vitro</i> 試験において、バナバが有機アニオントランスポーターポリペプチド (OATPs)、特に OATP2B1 を阻害した。OATPs は小腸や肝臓に発現し、薬剤や他の物質の取り込みに働いている。OATP 阻害により、OATP 基質薬のバイオアベイラビリティが低下する可能性がある。OATP 基質薬には、bosentan (Tracleer), celiprolol (Celicard, others), etoposide (VePesid), fexofenadine (Allegra), fluoroquinolone antibiotics, glyburide (Micronase, Diabeta), irinotecan (Camptosar), methotrexate, nadolol (Corgard), paclitaxel (Taxol), saquinavir (Fortovase, Invirase), rifampin, statins, talinolol, torsemide (Demadex), troglitazone, and valsartan (Diovan) などがある²⁾。</p> <p>1 次情報：ヒト試験の報告なし。</p> <p>評価：2 次情報²⁾に記載されているのは、<i>in vitro</i> 試験の報告 1 報である。1 次情報³⁾を検索しても、OATP 基質薬との相互作用</p>
--	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>に関するヒトを対象にした報告はなかったため、科学的根拠は低いと評価した。従って、本商品のバナバエキスが、OATP基質薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。</p>
<p>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を表示する食品のみ記載）</p>	<p>（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）</p>