

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日： 令和3年1月27日

商品名： ヘルシア 茶カテキンの力

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>本品は、一日摂取目安量当たり機能性関与成分茶カテキンを540mg含む、緑茶風味の粉末清涼飲料であり、すでに機能性表示食品として販売している「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」(届出番号C378)と同一の食品である。「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」は、日本国内で疾病に罹患していない成人男女を対象として、2019年3月から2020年12月までに約700万本分(一日当たりの摂取目安量2本)が販売されており、現在も販売中である。</p> <p>本品と同一の食品である「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」の喫食実績から、本品の喫食実績による食経験は十分であると評価できる。なお、「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」の発売以来、花王株式会社の消費者相談室で健康被害等を収集しているが、安全性上の問題は認められていない。</p> <p>本品と同一の食品である「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」に十分な食経験があり、安全性上の問題が認められていないことから、本品を適切に摂取する場合は安全性に問題はないと評価する。</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>(データベース名)</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>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <p>(その他)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

安全性試験に関する評価

既存情報による安全性試験の評価	④ 2次情報	(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)
		(データベース名)
	⑤ 1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)	(調査時期)
		(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 (ヒト試験)	

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

（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>機能性関与成分である「茶カテキン」に関して、下記に示すデータベースを調査した。なお、検索語はより広く検索する為に「カテキン」を用いた。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所運営のデータベース 『「健康食品」の安全性・有効性情報』 https://hfnet.nibiohn.go.jp/2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 「医療用医薬品の添付文書情報」 https://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html3) 厚生労働省 「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」 https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06 <p>データベースの調査の結果、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所運営のデータベース『「健康食品」の安全性・有効性情報』 「健康食品」の素材情報データベースに、本品の機能性関与成分の茶カテキンに医薬品等との相互作用の記載が認められた。 (https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail29.html)</p> <p>以下に、この2次情報について記載する。尚、「カテキン」に関連する言葉として緑茶カテキン、緑茶抽出物、茶カテキンが、「カテキン」の成分として EGCG（エピガロカテキンガレート）、GCG（ガロカテキンガレート）、EC（エピカテキン）、C（カテキン）、EGC（エピガロカテキン）、GC（ガロカテキン）、ECG（エピガロカテキンガレート）、CG（カテキンガレート）が示されている。</p> <p><ヒト></p> <p>・腎臓がんにより腎摘出を受けた5年後に、右目の腫れと痛みを訴え、脳、肝臓、肺、骨に転移が確認された男性（年齢不明、中国）が、スニチニブ（腎臓がんを対象とした抗がん剤）の服用とともに緑茶を頻繁に摂取すると（摂取量不明）、右目の症状が再発し、緑茶摂取を控えると症状の改善がみられたことから、緑茶によるスニチニブの阻害が疑われた。また、in vitro およびラットを用いた in vivo 試験において EGCG の投与はスニチニブの生物学的利用能を阻害した (PMID:21331509)。</p>
-------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

・健康成人女性 24 名（平均 26.0±0.5 歳、ドイツ）を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、タンパク質（スキムミルク、カゼイン、またはダイズタンパク）と緑茶抽出物の同時摂取は、総カテキンおよびガレート型カテキンの生体利用率を低下させた（PMID:22366739）。

・健康な人 42 名（平均 38 歳、アメリカ）を対象とした臨床試験において、カテキン（EGCG）800mg/日含有緑茶カテキン抽出物を 4 週間摂取させたところ、カフェインの血漿中濃度、デキストロメトルファン（鎮咳薬：CYP2D6 基質）およびロサルタン（アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：CYP2C9 基質）の尿中濃度に影響を与えなかったが、ブスピロン（抗不安薬：CYP3A 基質）の血漿中濃度（AUC）が増加した（PMID:17164372）。

・健康な成人男女 13 名（21～63 歳、日本）を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、ナドロール（β遮断薬）30mg とともに緑茶抽出物（EGCG 92.5%含有）54mg/日または 162mg/日を単回摂取させたところ、いずれの摂取量においてもナドロールの血中濃度（Cmax、AUC）、尿中排泄量が減少したが、Tmax、半減期、腎クリアランス、血圧、脈拍数に影響は認められなかった（PMID:29480324）。

・健康な成人男女 11 名（平均 25.2±6.3 歳、日本）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、フルバスタチン（脂質異常症治療薬：CYP2C9、CYP3A4 基質）20mg とともに緑茶抽出物（EGCG92.5%含有）162mg を摂取させたところ、フルバスタチンの血中濃度（Cmax、AUC）および半減期に影響は認められなかった（PMID:29368187）。

・健康な成人男女 13 名（平均 26.8±4.0 歳、韓国）を対象としたオープンラベル試験において、ロスバスタチン（脂質異常症治療薬：CYP3A4、BCRP 基質）20mg とともにカテキン（EGCG）300mg を単回摂取させたところ、ロスバスタチンの血中濃度（AUC）が低下、全身クリアランスが増加した。一方、カテキン（EGCG）300mg/日を 10 日間摂取させた後にロスバスタチン 20mg とカテキン（EGCG）300mg を同時摂取させたところ、ロスバスタチンの血中濃度（Cmax、AUC）、全身クリアランスに影響は認められなかった（PMID:28533679）。

・健康な成人 11 名（20～63 歳、日本）を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、緑茶 150mL（EGCG 100mg/dL 含有）をナドロール（β遮断薬）30mg と同時または服用 1 時間前に単回摂取させたところ、いずれのタイミングにおいてもナドロールの Tmax（中央値）、腎クリアランス、薬効（心拍数、血圧）に影響を及ぼさなかったが、血中濃度（Cmax、AUC）および尿中排泄率が低下した（PMID:32320490）。

<試験管内・動物>

・動物実験（ラット）において緑茶カテキン（EGCG）の投与は CYP3A および P 糖タンパク質の活性を阻害した（PMID:20162400）（PMID:19226653）。

・動物実験（ラット）において、緑茶抽出物や EGCG の摂取はナドロール（β遮断

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>薬)の血中濃度 (Cmax、AUC) を低下させた (PMID:23920278)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・動物実験 (ラット) において、EGCG の静注投与はシンバスタチン (コレステロール降下剤、CYP3A4 基質) の血中濃度 (AUC、半減期) を増加させ、クリアランスを低下させた (PMID:27052517)。 ・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム、ヒト腎細胞) において、EGCG は CYP3A4 によるシンバスタチンの代謝および OATP1B1、OATP1B3 によるシンバスタチンの細胞内への取り込みを阻害した (PMID:27052517)。 ・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、市販のカテキン類含有飲料中のカテキン類によってヒト CYP3A が用量依存的に阻害されたという報告がある (医療薬学. 2006;32(5):392-399)。 ・in vitro 試験 (ヒト多発性骨髄腫細胞) および動物実験 (マウス) において EGCG の投与はボルテゾミブ (bortezomib) (プロテアソーム阻害剤: 多発性骨髄腫の治療薬) の効果を阻害した (PMID:19190249)。 ・in vitro 試験 (培養細胞) において、多量のカテキン (EGCG) はヘム鉄 (PMID:20375262)、非ヘム鉄 (PMID:18716164) の吸収を阻害する可能性が報告されている。 ・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム、ヒト腸ミクロソーム) において、緑茶抽出物または EGCG は、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A 活性を阻害した (PMID:23268924)。 ・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、C、EC、GC、EGC は CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 活性のいずれにも影響しなかったが、CG、ECG は CYP2C9 活性を、GCG、EGCG は CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 活性を阻害した (PMID:27518169)。 ・in vitro 試験 (ヒト胎児腎細胞) において、緑茶抽出物、カテキン (EC、EGC、ECG、EGCG) は OATP2B1 活性を阻害した (PMID:16415120)。 ・in vitro 試験 (ヒト腎細胞) において、カテキン (EGCG) は、OCT1、OCT2、MATE1、MATE2-K を介したメトホルミン (糖尿病治療薬) の取り込み、OATP1B1、OATP1B3 によるプロモスルホフタレイン (BSP) およびアトルバスタチン (脂質異常症治療薬: CYP3A4 基質) の取り込みを阻害した (PMID:26426900)。 ・in vitro 試験 (Caco-2 細胞) において、カテキン (EGCG) はジゴキシシン (強心薬: P 糖タンパク質基質) の経上皮輸送を阻害した (PMID:26426900)。 ・in vitro 試験 (ヒト胎児腎臓細胞) において、カテキン (EGCG) は OATP1A2 によるナドロール (β 遮断薬) およびプロモスルホフタレインの取り込みを阻害した (PMID:29480324)。 ・in vitro 試験 (ラット肝ミクロソーム) において、カテキン (EGCG) は CYP3A、CYP2D 活性を阻害した (PMID:29275296)。 ・in vitro 試験 (ヒト酵素) において、カテキン (EGCG) は CYP2C9 活性を阻害した (PMID:29368187)。 ・in vitro 試験 (ヒト肝ミクロソーム) において、メタノール抽出 EGCG は UGT1A1
--	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>の活性を阻害した（PMID:20666626）。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ in vitro 試験（ヒト OATP タンパク質発現細胞）において、EC、EGC は OATP1A2、OATP1B1、OATP1B3、OATP2B1 活性に影響を及ぼさなかったが、ECG、EGCG は OATP1A2、OATP1B1、OATP2B1 活性を、緑茶抽出物は OATP1A2 活性を阻害した。また、EGCG は OATP1B3 活性を増強した（PMID:21278283）。 ・ in vitro 試験（ヒト酵素）において、カテキンは CYP1A2、CYP2D6 活性に影響を及ぼさなかったが、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 活性を阻害した（PMID:12127912）。 <p><理論的に考えられる相互作用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カテキンと医薬品との相互作用に関するデータは十分に認められない。ただし、茶類として摂取する場合には、含有するカフェインにより種々の薬剤との相互作用（医薬品の吸収、代謝、薬効の変化など）が報告されているため、注意が必要である。 <p><本品を機能性表示食品として販売することの適切性></p> <p>以上の結果から、カテキンと医薬品との相互作用に関するデータは十分に認められないが、カテキンには薬物との直接的な相互作用、薬物代謝酵素（CYP）、あるいは P 糖タンパクなどの輸送体を阻害することで、併用した医薬品の血中濃度や薬効を変化させる可能性が試験管内及び動物試験で示唆された。また、ヒトにおいては、抗がん剤やタンパク質との相互作用が記載されていた。</p> <p>しかしながら、本品の機能性関与成分である茶カテキンについては、本品と同一の食品である「ヘルシア 茶カテキンの力 緑茶風味」や、一般的な緑茶などの茶カテキンを含む食品の喫食実績が十分にある中、医薬品との相互作用に関するヒトでの有害事象は報告されていない。以上のことから、通常摂取の範囲であれば、当該製品による医薬品との相互作用に関しては問題ないと判断した。なお、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には医師や薬剤師に相談することが望ましい。</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>