

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2024 年 1 月 31 日

商品名：ハッ岳高原プレーンヨーグルト生乳 100

安全性評価シート

食経験の評価

①喫食実績 による食経 験の評価	（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） 機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12 (<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12) (以下、当該菌株)に関する喫食実績 ビフィズス菌 BB-12 の旧菌株名は <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i>, BB-12 であり、喫食実績は旧菌株名、別名での実績も含む。 1. 類似食品とした市販食品の定義と摂取の実態 ● 摂取集団：ビフィズス菌 BB-12 は、世界各国で採用され、幼児から高齢者まで幅広く利用されていると考えられる。 ● 摂取形状：発酵乳、スティック顆粒、ハードカプセル、錠剤 ● 摂取方法：特に制約はないが、生菌数を維持するため、熱を避けた摂取を推奨している。 ● 摂取頻度：ヨーグルトおよびサプリメントとして、1 日 1 食程度。 ● 日常的な摂取量：1 日 1 食 10 億 cfu 以上。 2. 類似食品とした市販食品の販売期間と販売量 1) 市販食品の販売期間 1985 年からデンマークにて発酵乳に利用されている。また、1987 年からデンマークにて健康補助食品（粉末商品）が発売されている。日本国内においては、ビフィズス菌 BB-12 を 1 日摂取目安量あたり 9 億から 40 億個以上含有したサプリメントが機能性表示食品として届け出られ、2020 年以降はサプリメント形状の一般食品も発売されている。 なお、機能性表示食品の初の届出は 2015 年 4 月であり、2023 年 10 月時点でサプリメントが 9 品、その他食品が 14 品届出公表となっている。 2) 販売量 原料供給メーカーの推定によると、国内におけるサプリメント形状の商品は 30 日分の製品として 2020 年 1 月から 2023 年 7 月までに合計 55.15 万袋、約 1,655 万食販売されている。 3) 類似食品摂取による健康被害情報 当菌株を起因とする重篤な健康被害は特に報告されていない。
---------------------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	4. 類似食品と本製品の同等性 「類似食品」とした食品は、機能性関与成分（ビフィズス菌 BB-12（<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12））を本製品の一日摂取目安量と同等以上含むことから、本製品の関与成分および量と違いはない。変質を受けることは想定されない発酵乳、ハードカプセル状の食品および粉末食品であることから同等である。 以上より、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」Ⅳ（Ⅱ）第1（1）に示されている要件を満たしていると考えた。 上記のことから、当該商品「八ヶ岳高原プレーンヨーグルト生乳100」は類似食品と同等であり、喫食実績に基づき安全性評価は十分であると判断するが、補足として以下の参考情報および②も記載する。 ＜参考情報（ビフィズス菌 BB-12 を含む加工食品の販売期間と販売量）＞ 海外および国内で発酵乳に、また海外では育児粉乳にも利用されており、関与成分ビフィズス菌 BB-12 としては乳児から高齢者までの摂取の実績がある。 販売期間： ビフィズス菌 BB-12 は 1985 年からデンマークにて発酵乳に利用されている。 2000 年、日本国内でビフィズス菌 BB-12 を関与成分とする特定保健用食品（発酵乳）としての販売の許可を得て 2001 年以降販売されており、特定保健用食品の関与成分として許可を得た商品が、2001 年から 2023 年 10 月までの間、計 7 社 11 品目発売されている。（なお、ビフィズス菌 BB-12 の他に LKM512、FK120 も同一株であることが確認されていることから、上記の製品数としてビフィズス菌 BB-12、LKM512、FK120 に関する製品を含めている） 販売量： 原料供給メーカーの推定によると、現在は毎日約 2 億人が国内外でビフィズス菌 BB-12 を喫食している。特定保健用食品および一般食品の合計販売量は、原料メーカーにて記録が残っている 2006 年以降の実績によると、年間 1 億食以上である。 健康被害情報： 当菌株を起因とする重篤な健康被害は特に報告されていない。
既存情報を用いた評価	② 2 次情報 （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） 1）欧州食品安全機関（EFSA）が発表している「食品又は飼料に意図的に添加される安全性適格推定（QPS：Qualified

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		Presumption of Safety)」が認定された微生物は「list of QPS recommended microorganisms（QPS リスト）に掲載される。本届出食品の機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12（<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12）の属する菌種“<i>Bifidobacterium animalis</i>”は2007年QPS リスト発表当初から掲載されている。 参照）データベース 1、※1) 2) FDA の GRAS 届出食品に使用した関与成分である当該菌株は、米国医薬品食品局（FDA）に GRAS として届け出ており、安全性について「早産児や満期産児、妊娠中や授乳中の女性、入院患者など、影響を受けやすい人々における重篤な有害事象は報告されていない。これらの集団において、<i>B. lactis</i> BB-12 は1日当たり約 0.1～1,000 億 cfu の範囲で摂取されており、摂取期間は1週間から7ヵ月であった。健康な人々においても有害事象は報告されていない。これらの集団では、<i>B. lactis</i> BB-12 の1日当たりの摂取量は 0.1 億～500 億 cfu の範囲で摂取されており、摂取期間は1週間から7ヵ月であった。」と評価されており、2009年4月16日に受理されている。 （GRN No. 856） 参照）データベース 2 ＜既存情報の機能性関与成分と届出をしようとする機能性関与成分との間の同等性＞ 本製品の機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12（<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12）は QPS リストに掲載の“<i>Bifidobacterium animalis</i>”に属する。クリスチャン・ハンセン社が製造、販売し、FDA に GRAS として届け出られたものと同じ菌株であることから本届出食品の関与成分と同等と考えられる。 ＜結論＞ 安全性評価、健康被害事例がないことを鑑み、本届出食品の機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12（<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12）の安全性に問題はないと評価した。
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		(データベース名) 1. 欧州食品安全機関 (EFSA)「食品又は飼料に意図的に添加される安全性適格推定 (QPS : Qualified Presumption of Safety)」微生物リスト 2. 米国医薬食品局 (FDA) GRAS Notice Inventory (GRN No. 856) (参考) ※ 1 The EFSA Journal (2007)587, 1-16
	③ 1 次情報	(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) ②までで安全性情報として十分だと考えられたが、補足として 1 次情報も記載する。 健常者および乳児を対象に 1 日 1000 億 cfu 摂取した研究論文が 3 報発表されている。当該菌株を起因とする重篤な健康被害は特に報告されていない。 これらはいずれもクリスチャン・ハンセン社が製造、販売するビフィズス菌 BB-12 (<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12) であり、本届出食品の関与成分と同等と考えられる。 (参考文献一覧) 1. Larsen CN, et al. Dose-response study of probiotic bacteria <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp <i>lactis</i> BB-12 and <i>Lactobacillus paracasei</i> subsp <i>paracasei</i> CRL-341 in healthy young adults. Eur J Clin Nutr. 2006; 60(11): 1284-93. 2. Christensen HR, et al. Immunomodulating potential of supplementation with probiotics: a dose-response study in healthy young adults. FEMS Immunol Med Microbiol. 2006; 47(3): 380-90. 3. Mao M, et al. Effect of a lactose-free milk formula supplemented with bifidobacteria and streptococci on the recovery from acute diarrhoea. Asia Pac J Clin Nutr. 2008 ;17(1): 30-4 (その他)

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

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)	既に安全性情報として十分だと考えられたが、補足として⑤ 1 次情報も記載する。 (調査時期) PubMed:2024 年 1 月 10 日
		(検索条件) データベース：PubMed ("bifidobacterium animalis"[MeSH Terms] OR ("bifidobacterium"[All Fields] AND "animalis"[All Fields])) OR "bifidobacterium animalis"[All Fields] OR ("bifidobacterium"[All Fields] AND "lactis"[All Fields])) OR "bifidobacterium lactis"[All Fields]) AND ("BB-12"[All Fields] OR "LKM512"[All Fields] OR "DSM15954"[All Fields] OR "FK120"[All Fields])) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields])
		(検索した件数) PubMed:23 件
(最終的に評価に用いた件数と除外理由) データベース：PubMed 評価に用いた件数：2 件 除外理由：ビフィズス菌 BB-12（同一株である LKM512、FK120、DSM15954 株を含む）を用いていない研究などを除外し、ビフィズス菌 BB-12 に関する安全性の評価を行っている研究を評価対象とし、2 件が該当した。		
(安全性の評価) 40 名の健常成人を対象とした二重盲検プラセボ対照臨床試験が実施され、ビフィズス菌 BB-12 を 100 億 cfu、抗生物質と併用して 10 日間摂取していた。安全性評価について、対照群との有意差はなく、試験食品による有害事象は確認されておら		

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		ず、また抗生物質による影響もみられていない。以上から、ビフィズス菌 BB-12 の安全性および忍容性が高いと評価されている（参考文献 1）。 60 名の 1～5 歳の子供を対象とした二重盲検プラセボ対照臨床試験が実施され、ビフィズス菌 BB-12 を 100 億 cfu、10 日間摂取していた。安全性評価について、対照群との有意差はなく、試験食品による有害事象は確認されておらず、ビフィズス菌 BB-12 の安全性および忍容性が十分であると評価されている（参考文献 2）。 上記の通り、当該菌株を起因とする有害事象は報告されておらず、ビフィズス菌 BB-12 (<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12) の安全性に問題ないと評価されている。これらはいずれもクリスチャン・ハンセン社が製造、販売するビフィズス菌 BB-12 (<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12) であり、本届出食品の関与成分と同等と考えられる。 (参考文献一覧) 1. Merenstein DJ, et al. Safety of Bifidobacterium animalis subsp. lactis (B. lactis) strain BB-12-supplemented yogurt in healthy adults on antibiotics: a phase I safety study. Gut Microbes. 2015; 6(1): 66-77. 2. Tan TP, et al. Safety of Bifidobacterium animalis Subsp. Lactis (B. lactis) Strain BB-12-Supplemented Yogurt in Healthy Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 64(2): 302-309. (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	（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） 下記に示す2次情報、1次情報より、「ビフィズス菌 BB-12」の相互作用に関する報告はなく、健康被害が生じる可能性は低いと考える。 【評価方法】 機能性関与成分である「ビフィズス菌 BB-12」の医薬品との相互作用を調査した。 調査に用いたデータベース 2次情報 ①厚生労働省 食物と薬の相互作用 Foods e-ヘルスネット https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06 ②城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース (Ver. 10.0) https://webext.josai.ac.jp/fmi/webd/sunaga 1次情報 ①PubMed https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 【評価結果】 2次情報 ➤ 厚生労働省 食物と薬の相互作用 e-ヘルスネットには、「ビフィズス菌」に関する情報の記載なし。 ➤ 城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース (Ver. 10.0) には、「ビフィズス菌」に関する情報の記載なし 1次情報 PubMed を用いて (Bifidobacterium lactis) AND ((BB-12) OR (LKM512) OR (DSM15954) OR (FK120)) AND (Interaction) として検索したところ、2024年1月現在で12報の研究論文がヒットした。論文調査の結果、医薬品との相互作用は確認されなかった。なお、ビフィズス菌 BB-12 は有益な菌であるため、抗菌薬と併用
-------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	した場合に理論的に作用が減弱する可能性が考えられる。ただし、ビフィズス菌 BB-12 には抗菌薬（テトラサイクリン）との耐性遺伝子を有するという報告がある（参照 1）。 参照） 1) 米国医薬食品局（FDA） GRAS Notice Inventory（GRN No. 856） ＜既存情報の機能性関与成分と届出をしようとする機能性関与成分との間の同等性＞ 本製品の機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12 はクリスチャン・ハンセン社が製造、販売しているプロバイオ製品であり、BB-12 を含め同菌種の結果が評価されている。 調査の結果、抗生物質との併用でビフィズス菌の活性が阻害されるおそれがあるが、ビフィズス菌の効果が削減されるだけで、抗生物質の効果に影響するものではない。 【機能性表示食品を販売することの適切性】 機能性関与成分と医薬品との相互作用として、本関与成分と抗菌薬を併用する場合、ビフィズス菌 BB-12 の生菌数が減少し、得られる機能が減弱する可能性があるものの、抗菌薬の効果に影響するものではなく、機能性表示食品を販売することは適切であると判断した。 なお、抗菌薬との併用は望ましくないため、ビフィズス菌による機能を確実に得るためには抗菌薬との同時摂取を避けることを勧める。
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）	（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）