

別紙様式（I）

販売しようとする機能性表示食品の科学的根拠等に関する基本情報  
（一般消費者向け）

商品名	「アミール」 <sup>ウォーター</sup> WATER
食品の区分	<input checked="" type="checkbox"/> 加工食品（ <input type="checkbox"/> サプリメント形状、 <input checked="" type="checkbox"/> その他） <input type="checkbox"/> 生鮮食品
機能性関与成分名	「ラクトトリペプチド」（VPP、IPP）
表示しようとする機能性	本品には「ラクトトリペプチド」（VPP、IPP）が含まれます。「ラクトトリペプチド」（VPP、IPP）には血圧が高めの方に適した機能があることが報告されています。
届出者名	カルピス株式会社
本資料の作成日	2015年4月13日
当該製品が想定する主な対象者 （疾病に罹患している者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦を除く。）	日常的に清涼飲料水を利用する方 自身の血圧値が気になり出した方 （血圧値が正常および正常高値）

1. 安全性に関する基本情報

(1) 安全性の評価方法

届出者は当該製品について、

食経験の評価により、十分な安全性を確認している。

安全性に関する既存情報の調査により、十分な安全性を確認している。

安全性試験の実施により、十分な安全性を確認している。

※複数選択可

(2) 当該製品の安全性に関する届出者の評価

当該製品は清涼飲料水であり、機能性関与成分以外は食経験により安全性が十分に確認された食品および、食品添加物を原料とする。機能性関与成分である「ラクトトリペプチド」は、牛乳に含まれるたんぱく質のひとつであるカゼインに由来し、バリン-プロリン-プロリン（VPP）、イソロイシン-プロリン-プロリン（IPP）というアミノ酸が3つ繋がった2種類のペプチドの総称である。

「ラクトトリペプチド」を含む製品のこれまでの販売量は、過去18年間で約3.9億食であり、長く豊富な食経験を有する。例えば、当該製品と同一の機能性関与成分を含む、乳酸菌ラクトバチルス・ヘルベティカス CM4 株を用いた発酵乳を主原料とする製品「カルピス酸乳/アミールS」は、1997年の特定保健用食品許可および約18年の販売実績を有するが、安全性に関わる問題は発生していない。加えて、当該製品と同様に、食品添加物として認められている酵素を用い、牛乳由来のカゼインを酵素分解して製造された「ラクトト

## 別紙様式（I）

リペプチド」を使用した製品（「アミールS／毎朝野菜」など）についても、2003年の発売から約10年の販売実績を有するが、同様に安全性に関わる問題は発生していない。

さらに、公的機関の素材情報データベース（独立行政法人国立健康・栄養研究所）の調査や「ラクトトリペプチド」の安全性に関する文献情報の検索を行った結果、既存情報からも安全性に問題のないことが確認された。また、医薬品との相互作用や機能性関与成分同士の相互作用についても、問題のある報告は見当たらなかった。

以上より、「ラクトトリペプチド」は食品として長く豊富な食経験を有し、既存情報の調査からも安全性に関する評価が十分であることが確認できたことから、当該製品の安全性に問題ないものと判断した。

### (3) 摂取する上での注意事項（該当するものがあれば記載）

過去に同一の機能性関与成分を用いた特定保健用食品のヒト試験において、咳の出現が1例報告されているが、特定保健用食品の審査における安全性評価において、「体質によりまれにせきができることがあります。その際は医師にご相談ください」の旨の摂取上の注意を表示することとなっており、問題ないものと判断されている。当該製品についても同様の表示を行う。

## 2. 生産・製造及び品質管理に関する基本情報

カルピス（株）群馬工場

総合衛生管理製造過程（厚生労働大臣による承認）に基づき製造

カルピス（株）岡山工場

総合衛生管理製造過程（厚生労働大臣による承認）に基づき製造

## 3. 機能性に関する基本情報

### (1) 機能性の評価方法

届出者は当該製品について、

最終製品を用いた臨床試験（人を対象とした試験）により、機能性を評価している。

最終製品に関する研究レビュー（一定のルールに基づいた文献調査（システマティックレビュー））で、機能性を評価している。

最終製品ではなく、機能性関与成分に関する研究レビューで、機能性を評価している。

※複数選択可

(2) 当該製品の機能性に関する届出者の評価

(ア) 表題

「ラクトトリペプチド」が血圧が高めの方の血圧を健康に保つことに関する研究レビュー

(イ) 目的

高血圧症に罹患していない日本人に「ラクトトリペプチド」を含む食品を摂取させたとき、これに含まない対照食品（プラセボ）と比較して、血圧を有意に低く保つ機能を有するかどうか検証することを目的とした。

(ウ) 背景

「ラクトトリペプチド」を含む食品は、特定保健用食品「カルピス酸乳／アミールS」「アミールS／毎朝野菜」を通じて正常高値血圧者の血圧を有意に低く保つことを検証し許可を得てきた。今回これを広く検証することが必要と考え研究レビューを実施した。

(エ) レビュー対象とした研究の特性

データベース4件の検索日は、2014年9月17日2件、9月25日1件、10月1日1件、対象期間はそれ以前、対象者は高血圧症に罹患していない日本の成人で、プラセボを対照としたランダム化比較試験により「ラクトトリペプチド」を含む食品を8日以上摂取した試験を選抜し、最終的に11文献を評価した。主要評価項目は収縮期血圧の平均値差、副次評価項目は拡張期血圧の平均値差とした。レビューの著者は費用をカルピス株式会社より支給された。

(オ) 主な結果

「ラクトトリペプチド」を含む食品の摂取により、収縮期血圧は $-3.36\text{mmHg}$  ( $P<0.0001$ )、拡張期血圧は $-1.54\text{mmHg}$  ( $P=0.004$ ) プラセボと比較して低値を示し、高血圧症に罹患していない日本人の収縮期血圧および拡張期血圧を有意に低く保つ機能を有することを確認した。また、1日摂取目安量 $3.4\text{mg}$  (VPP換算)を含む範囲でもプラセボに対して収縮期血圧は有意な低値を示し、この1日摂取目安量が妥当であることを確認した。食品のタイプ（飲料と錠剤）、原料のタイプ（乳酸菌発酵によるものと酵素分解によるもの）の効果をそれぞれ調べた結果、それぞれプラセボに対して収縮期血圧は有意な低値を示し、飲料および錠剤、また、発酵乳由来および酵素分解由来の原料において、それぞれ収縮期血圧を有意に低く保つ機能を有することを確認した。

(カ) 科学的根拠の質

すべてランダム化比較試験、全対象者575名のため、試験条件は均質でサンプル数は十分多く、統計解析により出版による偏りや結果のばらつきは認めなかったため、科学的根拠の質は高いと評価した。研究の限界としては、出版されていない研究が結果に影響を与え、一部のサブグループ解析で人数がやや少ないことが挙げられる。