

別紙様式（Ⅱ）

商品名：歩潤王ひざらく

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>喫食実績の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>（「あり」の場合に実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>すでに流通している当該食品(旧名称：歩潤王 DX)及び類似食品の下記の喫食実績をもとに安全性を評価し、安全であることを確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・摂取集団：日本人、20歳代～90歳代、男女、健常者、全国規模</li> <li>・摂取形状：サプリメント形状(ハードカプセル、錠剤)</li> <li>・摂取方法・頻度：1日当たり1～6粒を1回で水とともに摂取</li> <li>・機能性関与成分の含有量：1日当たり10mgを1～6粒に含有</li> <li>・販売期間：2003年10月より流通(約13年間)</li> <li>・販売数量：機能性関与成分10mg/食として2億食以上</li> <li>・健康被害情報：2015年8月31日時点で、当該食品及び類似食品において重大・重篤な健康被害は発生していない</li> </ul> <p>※当該食品は類似食品とその他の配合原料が異なることもあるが、崩壊性は同等であり、機能性関与成分の吸収過程には影響がない</p> <p>以上の状況から当該食品ならびに機能性関与成分「非変性Ⅱ型コラーゲン」は十分な食経験を有しており、当該食品の1日摂取目安量を摂取した場合、人の健康を害する恐れはないと判断される。しかしながら、当該食品はサプリメント形状(ハードカプセル)であることから、念のため、安全性試験に関する評価を実施した。</p> <p>※<input checked="" type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>喫食実績なし又は評価が不十分→②へ</p>		
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>②2次情報</p>	<p>公的機関のデータベースの情報</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p>
		<p>(なしの場合) 民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報</p>	<p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→③へ</p>

別紙様式（Ⅱ）

		<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>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→③へ</p> <p>(データベース名)</p>
	③ 1次情報	<p>1次情報の有無：<input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→④へ</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>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→④へ</p> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1. 2. 3.</p> <p>(その他)</p>

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	<p>公的機関のデータベースの情報</p> <p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p>
		<p>(なしの場合)</p> <p>民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報</p> <p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→⑤へ</p>

別紙様式（Ⅱ）

		<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> <p style="text-align: right;">※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→⑤へ</p> <p>(データベース名)</p>
<p>⑤ 1次情報 (各項目は「あり」の場合に詳細を記載)</p>		<p>1次情報の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし ※「なし」の場合→⑥へ</p> <p>(調査時期) 2015年8月5日～2015年8月24日</p> <p>(検索条件) 検索データベース：Google Scholar 日本語検索：“安全性” OR “忍容性” OR “副作用” AND [“非変性” AND (“型” AND “ii” AND “コラーゲン”) OR “Ⅱ型コラーゲン” OR “コラーゲン”] (10件) 英語検索：“safety” OR “tolerability” OR “side effect”) AND [“undenatured” AND (“type” AND “ii” AND “collagen”) OR “type ii collagen” OR “collagen”] (397件)</p> <p>(検索した件数) 407</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 最終的に評価に用いた件数：3 除外理由：論文の重複/原著でない/臨床試験でない/非変性Ⅱ型コラーゲンの実験ではない</p> <p>(安全性の評価) ●当該食品含有の機能性関与成分である非変性Ⅱ型コラーゲン(1日当たり10mg)の関節症患者5名(年齢58～78歳、女性)における7週間連続摂取の結果、副作用は観察されなかったと報告されている(1)。 ●機能性関与成分である非変性Ⅱ型コラーゲン(1日当たり10mg)の関節症患者26名(平均年齢58.9歳、男女比13:13)における90日連続摂取の結果、断続的な便秘や頭痛の軽微な事象が報告されている(2)。 ●機能性関与成分である非変性Ⅱ型コラーゲン(1日当たり10mg)の健常者27名(平均年齢46.1歳、</p>

別紙様式（Ⅱ）

		<p>男女比 11:16)における 120 日連続摂取の結果、副作用は認められず、かつ忍容性があると報告されている(3)。</p> <p>以上の結果から、非変性Ⅱ型コラーゲンは 1 日摂取目安量相当(10 mg)を 7 週間～120 日摂取した場合の安全性に問題はないと考えられた。</p> <p style="text-align: center;">※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→⑥へ</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. International Journal of Clinical Pharmacology Research (2002), 22, 101-110. (USA)</li> <li>2. International Journal of Medical Sciences (2009), 6, 312-321. (Canada)</li> <li>3. Journal of the International Society of Sports Nutrition (2013), 10:48. (USA)</li> </ol> <p>(その他)</p> <p>当該食品含有の機能性関与成分である非変性Ⅱ型コラーゲンを含む原料は、米国において一般に安全と認められる食品原料に対する認証である GRAS<sup>*</sup>(Self-affirmed GRAS)を取得している。</p> <p>※GRAS; Generally Recognized As Safe</p>
<p>安全性試験の実施による評価</p> <p>※安全性が評価された場合→⑧へ</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験 及び <i>in vivo</i> 試験</p>	<p>当該食品含有の機能性関与成分である非変性Ⅱ型コラーゲンにおける、ラットの急性毒性試験(経口: 5000 mg/kg、皮膚: 2000 mg/kg)、ウサギの一次刺激性試験(皮膚: 1000 mg/kg、眼: 60mg/kg)、変異原性試験(エイムズ試験、マウスリンフォーマ試験)、ラットの亜急性毒性試験(90 日間、0, 40, 400, 1000 mg/kg 体重)の安全性試験を行った。結果は各試験においても毒性や副作用は観察されなかった(1, 2)。</p> <p>参考文献</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toxicology Mechanisms and Methods (2010), 20, 175-189.</li> <li>2. Toxicology Mechanisms and Methods (2013), 23, 491-499.</li> </ol>

	⑦臨床試験	<p>●過剰摂取/日本人における臨床試験について</p> <p>20～61歳(平均年齢38.6歳;男女比9:11)の20名の健常な日本人を対象に、非変性Ⅱ型コラーゲン10mg(1日摂取目安量)の5倍量(50mg/日)を4週間摂取させ、その後2週間の経過観察期間を設けた。</p> <p>その結果、摂取前と比較して、摂取4週後に血液ヘモグロビン、ヘマトクリット、Na、K、グルコース値に有意差(<math>p &lt; 0.05</math>)があった。しかし、いずれも基準値内での変動であるため、安全性に問題はないと結論付けられた(第三者臨床試験機関:試験実施報告書(2015年4月24日)による)。</p> <p>●日本人における臨床試験(長期摂取)について</p> <p>膝に違和感を持つ健常な日本人(60～74歳、平均年齢67.7歳;男:女=4:7)11名において非変性Ⅱ型コラーゲン10mgを12週間連続摂取させた。</p> <p>その結果、摂取前と比較して摂取12週間後では赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、総タンパク、K、Cl、尿比重において有意な変動を認めたが、変動幅は小さく、被験者別についてみても、臨床上問題は認められなかったため、安全性に問題はないと結論付けられた(1)。</p> <p>以上の結果から、非変性Ⅱ型コラーゲンは1日摂取目安量相当(10mg)の5倍量(50mg)を4週間摂取しても安全性に問題はないと考えられる。また、非変性Ⅱ型コラーゲンの1日摂取目安量相当(10mg)を12週間摂取しても安全上問題はないと考えられる。これらの臨床試験は日本人を対象としているため、日本人での安全性は担保できると考えられる。</p> <p>参考文献</p> <p>1. Functional Foods in Health and Disease (2015) 5(7), 251-264.</p>
--	-------	---

(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。)

別紙様式（Ⅱ）

機能性関与成分の相互作用に関する評価

<p>⑧ 医薬品との相互作用に関する評価</p>	<p>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. (独)国立健康・栄養研究所(「健康食品」の安全性・有効性情報)</li> <li>2. 医中誌</li> <li>3. CiNii</li> <li>4. Cochrane Library</li> </ol> <p>(その他に確認したサイト)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. 国立医薬品食品衛生研究所(食品に関する情報)</li> <li>6. 米国食品医薬品局(FDA; Food and Drug Administration)</li> <li>7. 欧州食品安全機関(EFSA; European Food Safety Authority)</li> </ol> <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>(「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>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>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>(「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>

商品名：歩潤王ひざらく

製造及び品質の管理に関する情報  
 (サプリメント形状の加工食品、その他加工食品)

(1) 製造者氏名、製造所所在地等 情報	製造者氏名又は製造所 名	三生医薬株式会社 大淵工場
	製造所所在地	静岡県富士市大淵 4527-7
	届出者か否か	<input type="checkbox"/> 届出者 <input checked="" type="checkbox"/> 届出者以外
	製造所固有記号で表示 される場合はその記号	IF
(2) 製造施設・従業員の衛生管理等の体制（以下の項目をチェック又は記載。重複可）		
① GMP、HACCP、ISO 22000、FSSC 22000 に基づき、届出食品が製造されてい るか。 <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	種類	<input checked="" type="checkbox"/> 国内GMP <input type="checkbox"/> 米国GMP ( <input type="checkbox"/> 認証を受けている) <input type="checkbox"/> 総合衛生管理製造過程 <input type="checkbox"/> 都道府県等 HACCP <input type="checkbox"/> ISO 22000 <input type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会
	承認書等番号	143-B04-03
② 国外で製造される場合において、当該外国内で販売する食品 に対し、GMP 又は HACCP の基準に従い製造することを義務付け ている場合であって、届出食品も当該基準により製造されて いるか。 <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		<input type="checkbox"/> GMP <input type="checkbox"/> HACCP
		国名又は地域名
③ <input type="checkbox"/> ①及び②以外の場合 製造施設・従業員の衛生管理等の体 制について具体的に右欄に記載す る。  <input type="checkbox"/> ①又は②に該当し、さらに特に 記載したい事がある場合 右欄に記載する。		

別紙様式（Ⅲ） - 1

<p>（３）規格外の製品の流通を防止するための体制等</p>	<p>以下のいずれかにチェック</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>（２）①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>（２）②の基準に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p>
<p>（４）その他特記すべき事項</p>	



別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：歩潤王ひざらく

製造及び品質の管理に関する情報  
 (サプリメント形状の加工食品、その他加工食品)

(1) 製造者氏名、製造所所在地等 情報	製造者氏名又は製造所名	三生医薬株式会社 大岩工場
	製造所所在地	静岡県富士宮市大岩 533-2
	届出者か否か	<input type="checkbox"/> 届出者 <input checked="" type="checkbox"/> 届出者以外
	製造所固有記号で表示される場合はその記号	I0
(2) 製造施設・従業員の衛生管理等の体制（以下の項目をチェック又は記載。重複可）		
① GMP、HACCP、ISO 22000、FSSC 22000 に基づき、届出食品が製造されているか。 <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	種類	<input checked="" type="checkbox"/> 国内GMP <input type="checkbox"/> 米国GMP （ <input type="checkbox"/> 認証を受けている） <input type="checkbox"/> 総合衛生管理製造過程 <input type="checkbox"/> 都道府県等 HACCP <input type="checkbox"/> ISO 22000 <input type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会
	承認書等番号	143-B04-03
② 国外で製造される場合において、当該外国内で販売する食品 に対し、GMP 又は HACCP の基準に従い製造することを義務付けて いる場合であって、届出食品も当該基準により製造されて いるか。 <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> GMP <input type="checkbox"/> HACCP 国名又は地域名	
	③ <input type="checkbox"/> ①及び②以外の場合 製造施設・従業員の衛生管理等の体制について具体的に右欄に記載する。  <input type="checkbox"/> ①又は②に該当し、さらに特に 記載したい事がある場合 右欄に記載する。	

別紙様式（Ⅲ） - 1

<p>（3）規格外の製品の流通を防止するための体制等</p>	<p>以下のいずれかにチェック</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>（2）①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>（2）②の基準に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p>
<p>（4）その他特記すべき事項</p>	

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：歩潤王ひざらく

製造及び品質の管理に関する情報  
 (サプリメント形状の加工食品、その他加工食品)

(1) 製造者氏名、製造所所在地等 情報	製造者氏名又は製造所 名	三生医薬株式会社 厚原工場
	製造所所在地	静岡県富士市厚原 1468
	届出者か否か	<input type="checkbox"/> 届出者 <input checked="" type="checkbox"/> 届出者以外
	製造所固有記号で表示 される場合はその記号	IA
(2) 製造施設・従業員の衛生管理等の体制（以下の項目をチェック又は記載。重複可）		
① GMP、HACCP、ISO 22000、FSSC 22000 に基づき、届出食品が製造されてい るか。 <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	種類	<input checked="" type="checkbox"/> 国内GMP <input type="checkbox"/> 米国GMP （ <input type="checkbox"/> 認証を受けている） <input type="checkbox"/> 総合衛生管理製造過程 <input type="checkbox"/> 都道府県等 HACCP <input type="checkbox"/> ISO 22000 <input type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会
	承認書等番号	143-B04-03
② 国外で製造される場合において、当該外国内で販売する食品 に対し、GMP 又は HACCP の基準に従い製造することを義務付け ている場合であって、届出食品も当該基準により製造されて いるか。 <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		<input type="checkbox"/> GMP <input type="checkbox"/> HACCP
		国名又は地域名
③ <input type="checkbox"/> ①及び②以外の場合 製造施設・従業員の衛生管理等の体 制について具体的に右欄に記載す る。  <input type="checkbox"/> ①又は②に該当し、さらに特に 記載したい事がある場合 右欄に記載する。		

別紙様式（Ⅲ） - 1

<p>（３）規格外の製品の流通を防止するための体制等</p>	<p>以下のいずれかにチェック</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>（２）①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>（２）②の基準に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p>
<p>（４）その他特記すべき事項</p>	

商品名：歩潤王ひざらく

原材料及び分析に関する情報

第1 生産・製造及び品質管理の体制		
(1) 機能性関与成分を含む原材料名（届出食品が生鮮食品の場合は除く）	鶏軟骨抽出物(非変性Ⅱ型コラーゲン含有)	
第2 食品の分析		
(2) 機能性関与成分の定量試験	試験機関の名称	BioCeuticals Research & Development Analytical Laboratory, Division of All American Pharmaceutical & Natural Foods Corporation ※NSF International : cGMP 機関
	試験機関の種類	<input type="checkbox"/> 登録試験機関又は登録検査機関 <input type="checkbox"/> 農業試験場等(生鮮食品に限る) <input checked="" type="checkbox"/> その他の第三者機関 <input type="checkbox"/> 届出者又は利害関係者
	分析方法を示す資料	<input type="checkbox"/> 標準作業手順書 <input checked="" type="checkbox"/> 操作手順、測定条件等できる限り試験方法について具体的に記載した資料
	届出者又は利害関係者で分析を実施する場合、その合理的理由	
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 <input type="checkbox"/> あり (成分名： ) <input checked="" type="checkbox"/> なし	試験機関の名称	
	試験機関の種類	<input type="checkbox"/> 登録試験機関又は登録検査機関 <input type="checkbox"/> 農業試験場等(生鮮食品に限る) <input type="checkbox"/> その他の第三者機関 <input type="checkbox"/> 届出者又は利害関係者
	分析方法を示す資料	<input type="checkbox"/> 標準作業手順書 <input type="checkbox"/> 操作手順、測定条件等できる限り試験方法について具体的に記載した資料
	届出者又は利害関係者で分析を実施する場合、その合理的理由	
(4) 届出後における分析の実施に関する資料(機能)	機能性関与成分	
	分析方法、代替指標の場合	試験機関の名称(あらかじめ規定)

別紙様式（Ⅲ）-3

性関与成分及び安全性を担保する必要がある成分)	合はその成分名を併記		されている場合のみ) 及び分析機関の種類	
	ELISA 法		名称：BioCeuticals Research & Development Analytical Laboratory, Division of All American Pharmaceutical & Natural Foods Corporation 種類：第三者機関(米国 cGMP) 承認機関：NSF International 承認番号：C0101678-08	
	ELISA 法		名称：三生医薬株式会社 種類：利害関係者	
	ELISA 法		名称：株式会社龍泉堂 種類：利害関係者	
	安全性を担保する必要がある成分			
	分析方法、代替指標の場合はその成分名を併記		試験機関の名称（あらかじめ規定されている場合のみ) 及び分析機関の種類	
(5) 届出後における分析の実施に関する資料（原料の基原の確認方法及び製品の崩壊性試験等を実施する必要がある場合、その方法及び頻度） <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	確認する項目（基原等）及び試験方法	試験機関の名称及び種類	確認の頻度	その他
(6) その他特記すべき事項				

注) 機能性関与成分が複数ある等、本様式に記載しきれない場合は、適宜記入欄を追加し、必要な事項を記載すること。