

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2017年3月15日

商品名：すやすやリラックス睡

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>本届出商品に配合するラフマ抽出物(株式会社常磐植物化学研究所 製造)は機能性関与成分のラフマ由来ヒペロシド、ラフマ由来イソクエルシトリン(以下、機能性関与成分)を合計 4%以上で規格化した食品原料で、ラフマ葉を基原としたものである。</p> <p>本原料は日本国内にて、2002 年から販売が開始され、主にサプリメントに配合され、喫食されている。(原料として2,000kg 以上の販売実績有)</p> <p>日本全国のドラッグストアや通信販売では、本原料を一日摂取目安量あたり 25 ~100 mg(機能性関与成分として、2 成分の合計 1~4 mg) 含むサプリメントが2004 年以降で 20 商品以上流通している。</p> <p>以上より、一定の喫食経験は認められるものの、量及び年数ともに充分ではないため、評価が不十分と判断した。</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>< 特定保健用食品許可(承認)品目一覧 ></p> <p>特定保健用食品「燕龍茶レベルケア」(許可日:2007/8/7) はラフマ葉を原料とした茶飲料であり、その指標成分は本届出商品の機能性関与成分と同じラフマ由来ヒペロシド及びラフマ由来イソクエルシトリンである。また、「燕龍茶レベルケア」の一日摂取目安量は500ml であり、ラフマ由来ヒペロシド及びラフマ由来イソクエルシトリンの合計として1日 30mg(各成分 15mg ずつ)が含有されている。(本届出商品に含まれる機能性関与成分の一日摂取目安量 合計 2 mg の 15 倍に相当)</p> <p>※ 「特定保健用食品評価書:燕龍茶レベルケア」(2006 年 3 月) に記載されている「ハイペロサイド」とは hyperoside のことであり、本届出商品に含まれる機能性関与成分「ラフマ由来ヒペ</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>ロシド」と同一のものである。</p> <p><「健康食品」安全性・有効性情報> 〔一般〕 ・ヒトにおいては、ラフマ葉の製剤を摂取した一部の患者から胃痛、腹部不快感、食欲不振、吐き気や下痢などの副作用が見られた。これらの副作用はラフマ葉が消化管粘膜を刺激することによるものと考えられる（101）。</p> <p>（101）現代中薬薬理学 王本祥編集</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><中国薬典(Pharmacopeia of People’s Republic of China), 2015年版></p> <p>ラフマ葉は、中国薬典(Pharmacopeia of People’s Republic of China)にも収載され、中国を中心に広くお茶として飲用されている。</p> <p>中国薬典におけるラフマ葉はラフマ由来ヒペロシド 0.30%以上で規格化され、6～12g/日の用法・用量が示されている。</p> <p>（参考文献一覧）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中国薬典(Pharmacopeia of People’s Republic of China), 2015年版 2. 3. <p>（その他）</p>

安全性試験に関する評価

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<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> <p><特定保健用食品許可(承認)品目一覧></p> <p>ラフマ葉を原料とした茶飲料である特定保健用食品「燕龍茶レベルケア」は、遺伝毒性、動物試験(マウス単回投与、ラット 90 日反復投与、ビーグル犬 単回及び 14 日反復投与)、ヒト試験(ラフマ由来ヒペロシド及びラフマ由来イソクエルシトリン 合計 90mg/日、2~4 週間摂取)において評価され、安全性が確認されている。</p> <p>※「特定保健用食品評価書:燕龍茶レベルケア」(2006 年 3 月)に記載されている「ハイペロサイド」とは hyperoside のことであり、本届出商品に含まれる機能性関与成分「ラフマ由来ヒペロシド」と同一のものである。</p> <p><「健康食品」安全性・有効性情報></p> <p>・正常、正常高値血圧者、軽症高血圧者に、燕龍茶フラボノイドを 30 mg (ラフマ由来ヒペロシド 15 mg、ラフマ由来イソクエルシトリン 15 mg) /日を 12 週間もしくは 90 mg (ラフマ由来ヒペロシド 45 mg、ラフマ由来イソクエルシトリン 45 mg) /日を 2~4 週間摂取させても、臨床上問題となる所見や有害事象は認められなかったという報告がある (104) (105) (111)。</p> <p>急性毒性試験:</p> <p>・ラフマ葉の水抽出物をマウスに静脈注射したとき 50%致死量 (LD₅₀) は 10.6 g/kg。</p> <p>・ラフマ葉のアルコール抽出液をマウスに経口投与したときの 50%致死量 (LD₅₀) は 14 g/kg 以上。</p> <p>・ラフマ葉の水抽出物 (1 g/kg) を麻酔したイヌに静脈注射したところ、明らかな心電図異常が見られ、大量投与による心筋に対する毒性が示唆された。</p> <p>慢性毒性試験:</p> <p>ラフマ葉のアルコール抽出液をラットに 6 ヶ月間経口投与した結果、血球数、肝・腎機能の異常は見られなかった。また、心、肝、脾、肺、腎、副腎、胸腺、脳、性腺などの組織検査も異常が認められなかった (101)。</p>
------------------------	---------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>(101) 現代中薬薬理学 王本祥編集 (104) Health Science. 2005;21(1):115-9. (105) Health Science. 2007;23(2):117-29. (111) Health Science. 2007;23(2):130-9.</p>
		<p>(データベース名) 1. 特定保健用食品許可(承認)品目一覧(平成9年11月21日～平成27年11月27日) 2. 「健康食品」安全性・有効性情報(独立行政法人 国立健康・栄養研究所)</p>
<p>⑤ 1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)</p>		<p>(調査時期) 2015年6月2日</p> <p>(検索条件) ① PubMed 検索式 ((APOCYNUM VENETUM) OR Luobuma) OR rafuma) AND safe</p> <p>② JDreamⅢ (JMEDPlus) (1981-) 検索式 ((a1/DT) AND (JPN/CY)) * (Apocynum venetum /ALE)</p> <p>(検索した件数) ① PubMed:ヒット1件 ② JDreamⅢ:ヒット18件</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 1件 本届出商品と同等の錠剤に関する安全性試験を実施した内容を選択し、その結果1件となった。</p> <p>(安全性の評価) 選択した文献では、健常人32名を対象とした12週間のオープンスタディを行っている。 本届出商品に使用されるものと同じラフマ抽出物(株式会社常磐植物化学研究所 製造)を50mg/日(機能性関与成分として、合計2mg/日)、8週間摂取させた後、さらに150mg/日(機能性関与成分として、合計6mg/日)、4週間摂取させ</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>た。</p> <p>結果、使用したラフマ抽出物に起因するような有害事象は認められず、高い安全性を有することが示唆された。</p> <p>この結果より、機能性関与成分を合計 2mg/日摂取することについては、安全性に問題がないと考えられる。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1. ラフマ抽出物(<i>Apocynum venetum</i> L. extract)のヒトでの3ヶ月間連続摂取における安全性評価,健康・栄養食品研究,12(3),1-9(2009)</p> <p>(その他)</p>
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）	

(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)
⑨ 機能性関与成分同士の相互作用	(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)

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>（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>	
---	--