

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2021年6月16日

商品名：S（エス）-アリルシステイン

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) 本品としての喫食実績は無い。	
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)  <hr/> (データベース名)
	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)  <hr/> (参考文献一覧) 1. 2. 3. <hr/> (その他)

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)  <hr/> (データベース名)
	⑤ 1次情報 (各項目は 1)	(調査時期) 2019年11月13日

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>次情報「あり」 の場合に詳細 を記載)</p>	<p>(検索条件) Pubmed, S-Allylcysteine safety</p> <p>(検索した件数) S-Allylcysteine safety, 8件</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 0件、いずれの文献も S-アリルシステインの安全性に関する情報でないため。</p> <p>(安全性の評価) S-アリルシステインの安全性に関する情報は得られなかったため、1次情報による安全性の評価は、不十分であると判断した。</p> <p>(参考文献一覧) 1. 2. 3.</p> <p>(その他)</p>
<p>安全性試験 の実施による 評価</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験</p>	<p>本品の機能性関与成分である S-アリルシステインを含む原料である、にんにくエキス粉末の安全性について評価した。</p> <p>なお、本品の製造に用いたにんにくエキス粉末は、にんにくを原料として、その他の成分は、一般的な食品、食品添加物で構成されているため、にんにくエキス粉末の安全性の評価に外挿可能である。</p> <p>1. ラットを用いた急性経口毒性試験 にんにくエキス粉末の急性経口毒性について、ラットを用いて行った。にんにくエキス粉末を精製水で、20w/v%液に調整したものを投与飼料とし、投与容量は、2,000 mg/kg 体重として、胃ゾンデにより、強制経口的に単回投与し、14日間観察を行った。その結果、死亡例は見られず、外観および行動の異常は見られなかった。以上の結果より、LD50 値は、2,000 mg/kg 以上であると考えられた。</p> <p>2. ラットを用いた亜急性毒性試験 にんにくエキス粉末を、ラットに 28 日間経口投与し、その毒性を検討した。1 群雌雄各 5 匹の Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Cr1:DC(SD)] ににんにくエキス粉末を 0、100、300 及び 1,000 mg/kg の用量で、毎日 1 回、経口投与した。その結果、一般性状、体重、摂餌量、尿検査、血液学検査、血液化学</p>

	<p>検査、テストステロン濃度の測定、器官体重、剖検及び病理組織学検査において、各投与群で、明らかな毒性変化は見られなかった。以上の成績より、本試験における無毒性量は、雌雄ともに 1,000 mg/kg と推定された。</p> <p>3. ラットを用いた反復投与試験</p> <p>にんにくエキス粉末を、ラットに 13 週間反復経口投与し、その毒性を検討した。1 群雌雄各 15 匹または 10 匹の Sprague-Dawley 系 SPF ラット[Cr1:DC(SD)]に、にんにくエキス粉末を 0、100、300 及び 1,000 mg/kg の用量で、毎日 1 回、経口投与した。その結果、一般性状、体重、摂餌量、尿検査、血液学検査、血液化学検査、器官体重、剖検及び病理組織学検査において、各投与群で、明らかな毒性変化は見られなかった。以上の成績より、本試験における無毒性量は、雌雄ともに 1,000 mg/kg と推定された。</p> <p>4. 変異原性試験</p> <p>にんにくエキス粉末の遺伝子突然変異誘発能の有無を確認するため、Salmonella typhimurium TA100、TA1535、TA98、TA1537、および Escherichia coli WP2 uvrA を用いて、代謝活性化する場合及び代謝活性化しない場合の条件下で、プレインキュベーション法により実施した。試験は、19.5、78.1、313、2,500 および 5000 µg/plate の計 6 用量で実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株においても陰性対照値の 2 倍以上となる復帰変異コロニー数の増加は見られず、用量反応性も認められなかった。そのため、本試験条件下において、ニンニクエキス粉末は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発能を有しないと判定された。</p> <p>5. 染色体異常誘発能試験</p> <p>にんにくエキス粉末の染色体異常誘発能の有無を検討するため、チャイニーズ・ハムスター肺由来繊維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験を実施した。用量は、5,000 µg/mL を最高用量とし、以下公比 2 で希釈した計 8 用量を設定し、細胞増殖抑制試験を行った。その結果、すべての処理法で 50% を超える細胞増殖抑制作用は認められなかった。そこで、すべての処理法で、5,000µg/mL を最高用量とし、以下公比 2 で希釈した 3 用量を設定し、染色体異常試験を実施した。その結果、染色体構造以上の一つの指標であるギャップを含まない染色体異常を有する細胞の出現率 (TA 値) 及び倍数体 (poly 値) の出現率は、いずれの処理法においても、陰性対照群と比</p>
--	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>較して統計的に有意な増加は見られず、陰性対照群の施設内背景データの95%確率分布の範囲内であったため、陰性と判断した。よって、にんにくエキス粉末は、染色体構造以上及び染色体数的異常を誘発しないと考えられた。</p>
	<p>⑦臨床試験 (ヒト試験)</p>	<p><b>【長期摂取安全性試験】</b>          試験デザイン：          ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験          摂取期間：          12週間（2021年1月～2021年4月）          試験食品と摂取量：          被験食品：本屆出品と同一の錠剤3粒/日（S-アシルシステインとして2mg、1日摂取目安量）          プラセボ：本屆出品の配合からS-アシルシステインを含むにんにくエキス粉末を除いた錠剤          被験者：          20歳以上の健康な男女22名（男性10名、女性12名）          観察項目：          身体測定（体重、BMI等）、理学的検査（血圧、脈拍）、血液検査、尿検査          測定時期：          摂取開始日、摂取4、8、12週間後に各種測定を実施した。          結果：          本試験の主要な安全性評価項目である副作用発現率は、いずれの群においても0.0%であり、試験期間を通して副作用が確認された者はいなかった。有害事象はプラセボ群で1名確認され、その発現率は9.1%であった。しかし、確認された1件の有害事象は医薬品の使用により回復し、プラセボに起因する有害事象ではないと試験責任医師によって判断された。          以上の結果より、1日あたり3粒（S-アシルシステイン2mg/日）を12週間摂取した際に、医学的に問題のある変化は確認されず、安全性に問題はなかった。</p> <p><b>【過剰摂取安全性試験】</b>          試験デザイン：          ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験          摂取期間：          4週間（2021年1月～2021年2月）</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>試験食品と摂取量：</p> <p>被験食品：本届出品と同一の錠剤 15 粒/日（S-アリルシステインとして 10 mg、一日摂取目安量の 5 倍）</p> <p>プラセボ：本届出品の配合から S-アリルシステインを含むにんにくエキス粉末を除いた錠剤</p> <p>被験者：</p> <p>20 歳以上の健康な男女 22 名（男性 7 名、女性 15 名）。</p> <p>観察項目：</p> <p>身体測定（体重、BMI 等）、理学的検査（血圧、脈拍）、血液検査、尿検査</p> <p>測定時期：</p> <p>摂取開始日、摂取 2、4 週間後に各種測定を実施した。</p> <p>結果：本試験の主要な安全性評価項目である副作用発現率はいずれの群においても 0.0%であり、試験期間を通して副作用が確認された者はいなかった。一方の有害事象は各群に 3 名確認され、その発現率は両群共に 27.3%であった。しかし、確認された計 6 件の有害事象は医薬品の使用により回復し、各試験食品に起因する有害事象ではないと試験責任医師によって判断された。以上の結果から、にんにくエキス含有食品を 4 週間、1 日あたり 15 粒（S-アリルシステイン 10 mg/ 日）を摂取した際に、医学的に問題のある変化は確認されず、安全性に問題はなかった。</p> <p>以上、長期摂取試験及び過剰摂取試験の結果、本届出品の最終製品を適切に摂取する場合において、安全性に問題はないと判断した。</p> <p>（参考文献）</p> <p>社内 試験報告書「S-アリルシステインを含むにんにくエキス成分の健常成人における長期摂取安全性試験： ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験」2021 年 6 月</p> <p>社内 試験報告書「S-アリルシステインを含むにんにくエキス成分の健常成人における過剰摂取安全性試験： ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験」2021 年 6 月</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。）

機能性関与成分の相互作用に関する評価

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

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) なし
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)