

別紙様式（Ⅱ）

商品名：サントリー グルコサミンアクティブ

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>届出者は、日本国内で、当該製品と商品名のみ異なる「サントリー グルコサミン&コンドロイチン」を健常成人に対して14年以上販売し、その出荷数量は約2,470万本※であることから、当該製品は喫食実績がある。また、当該製品と商品名のみ異なる「サントリー グルコサミン&コンドロイチン」に起因する重大な健康被害情報は認められていない。</p> <p>以上により、当該製品は、安全性が担保できているものと考えられる。</p> <p>※ 2001年4月から2015年9月の出荷数量を標準容器である180粒入りボトル(30日分)に換算した本数</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>(データベース名)</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>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3.
		<p>(その他)</p>

安全性試験に関する評価

<p>既存情報による安全性</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>
-------------------	---------------	--

別紙様式（Ⅱ）

試験の評価		(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)	(調査時期)
		(検索条件)
		(検索した件数)
		(最終的に評価に用いた件数と除外理由)
		(安全性の評価)
		(参考文献一覧)
		1. 2. 3.
(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	

(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）

<p>⑧ 医薬品との相互作用に関する評価</p>	<p>(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)</p> <p>■ <u>グルコサミン塩酸塩に関して</u></p> <p>国立健康・栄養研究所の『「健康食品」の素材情報データベース：グルコサミン』に、グルコサミンと医薬品との相互作用に関する報告が<ヒト>で5件、<試験管内・動物>で1件の合計6件ある(1)。</p> <p><ヒト></p> <p>2件はワルファリンとの相互作用を示す症例報告であり(2、3)、2件はワルファリンとの相互作用に関する公的機関の評価である(4、5)。1件は医薬品との相互作用の主な要因である肝代謝酵素のシトクロム P450 (CYP) に影響を与えなかったという報告である(6)。</p> <p><試験管内・動物></p> <p>グルコサミンが CYP に影響を与えなかったという報告である(7)。</p> <p>グルコサミンとワルファリンとの相互作用については、症例報告があり、幾つかの公的機関で相互作用が示唆されるものの、メカニズムと用量が不明と評価されている。また、ヒト及び <i>in vitro</i> 試験において、ワルファリンの代謝に関わると考えられる CYP2C9 に影響を与えなかったという報告がある(6、7)。さらに、ワルファリンは薬効モニタリングが推奨されているため処方患者の薬効については厳しく管理されている。</p> <p>以上より、当該製品の機能性関与成分であるグルコサミン塩酸塩と医薬品との相互作用が生じる可能性は低いと考えられた。</p> <p>■ <u>コンドロイチン硫酸に関して</u></p> <p>国立健康・栄養研究所の『「健康食品」の素材情報データベース：コンドロイチン硫酸』に、コンドロイチン硫酸と医薬品との相互作用に関する報告が<ヒト>で2件、<試験管内・動物>で1件、<理論的に考えられる相互作用>で2件の合計5件ある(8)。</p> <p><ヒト></p> <p>2件はワルファリンとの相互作用を示す症例報告である(2、3)。</p> <p><試験管内・動物></p> <p>コンドロイチン硫酸が CYP に影響を与えなかったという報告である(9)。</p>
--------------------------	--

<理論的に考えられる相互作用>

1件は出血を高める可能性がある薬物と、もう1件は出血を高める可能性があるハーブ・サプリメントとコンドロイチン硫酸の併用による出血リスクの可能性について理論的に述べた報告である（10）。

コンドロイチン硫酸とワルファリンとの相互作用については、症例報告があるものの、報告された摂取量は当該製品の1日摂取目安量と比較して過剰である。また、出血を高める可能性がある薬物、ハーブ・サプリメントとの併用については<理論的に考えられる相互作用>にのみ記載されているが、実際にヒトで起こったという報告はこれまでないので、リスクは低いと考えられる。さらに、ワルファリンは薬効モニタリングが推奨されているため処方患者の薬効については厳しく管理されている。

以上より、当該製品の機能性関与成分であるコンドロイチン硫酸と医薬品との相互作用が生じる可能性は低いと考えられた。

■ケルセチン配糖体に関して

国立健康・栄養研究所の『「健康食品」の素材情報データベース：ケルセチン、クエルセチン』に、医薬品との相互作用に関する報告が<ヒト>で3件、<試験管内・動物>で10件、<理論的に考えられる相互作用>で4件の合計17件ある（11）。

<ヒト>

2件はヒトにおいてCYPやP糖タンパク（P-gp）に対して影響がなかったという報告（12、13）であり、1件の臨床試験（14）での薬物代謝酵素への影響については、CYP1A2の阻害に関しては臨床上問題のないレベルでの変動であり、N-アセチルトランスフェラーゼ2（NAT2）の誘導に関しては個人差の範囲内での変動である。また、CYP2A6及びキサンチンオキシダーゼ（XO）については、「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（最終案）」（平成26年7月8日厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）には相互作用薬となる可能性を検討すべき分子種としては記載されておらず、重篤な薬物相互作用が顕在化していないと考えられることから、CYP2A6、XOを介した薬物相互作用のリスクは低いと考えられる。

<試験管内・動物>

5件の動物試験（15-19）、2件の*in vitro*試験（20、21）でのCYPやP-gpに関する相互作用については、ヒトにおいてCYPやP-gpに対して影響がなかったという前述の報告（12、13）があることから、リスクは低いと考えられる。

別紙様式（Ⅱ）

	<p>3 件の <i>in vitro</i> 試験での CYP への影響（22-24）については、当該製品に含まれる機能性関与成分であるケルセチン配糖体を摂取した時の最高血中濃度（Cmax）（25）から推定される消化管内濃度及び肝臓内濃度の観点から、リスクは低いと考えられる。</p> <p><理論的に考えられる相互作用></p> <p>ワルファリンやキノロン系抗生物質への影響に関する 2 件（26）については、当該製品に含まれる機能性関与成分であるケルセチン配糖体を摂取した時の Cmax（25）から推定される消化管内濃度及び肝臓内濃度の観点から、リスクは低いと考えられる。各種 CYP への影響に関する 1 件（26）については、臨床試験で当該 CYP やトランスポーターの基質との併用で血中濃度が変化しなかったという報告（13、27）があること、およびケルセチン配糖体を摂取した時の Cmax（25）から推定される消化管内濃度及び肝臓内濃度の観点から、リスクは低いと考えられる。1 件の静脈内注射による影響（28）については、当該製品は経口摂取する製品であって静脈内注射はしないため、リスクは低いと考えられる。</p> <p>以上より、当該製品の機能性関与成分であるケルセチン配糖体と医薬品との相互作用が生じる可能性は低いと考えられた。</p> <p>■グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の組み合わせに関して</p> <p>国立健康・栄養研究所の『「健康食品」の素材情報データベース：グルコサミン』、『「健康食品」の素材情報データベース：コンドロイチン硫酸』、『「健康食品」の素材情報データベース：ケルセチン、ケルセチン』に、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 2 成分あるいは 3 成分のいずれの組み合わせについても、グルコサミン塩酸塩の項とコンドロイチン硫酸の項で記載したワルファリンに関する症例報告以外は医薬品との相互作用に関する報告はない。</p> <p>以上により、機能性関与成分グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体の 3 成分の組み合わせを含む当該製品と医薬品との相互作用が生じる可能性は低いと考えられ、健常成人が適切に摂取する場合において機能性表示食品として販売することは適切であると判断した。</p>
<p>⑨ 機能性関与成分同士の相互作用 （複数の機能</p>	<p>（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）</p>

別紙様式（Ⅱ）

性関与成分について機能性を表示する食品のみ記載)	
--------------------------	--

別紙様式（Ⅲ）

商品名：サントリー グルコサミンアクティブ

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	バイホロン株式会社 大沢野事業所
	種類	<input type="checkbox"/> 中間製品まで製造・加工を行う <input checked="" type="checkbox"/> 原材料又は中間製品から最終的な容器包装に入れる工程まで行う
	製造所所在地	富山県富山市中大久保 357-1
	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	SJJ
（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 checked="" type="checkbox"/> 米国GMP （ <input checked="" 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	国内 GMP：公益財団法人日本健康・栄養食品協会 米国 GMP：Natural Products Association
	承認書等番号	国内 GMP：160-B-03 米国 GMP：1561-15-154497
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

別紙様式（Ⅲ）

<p>③</p> <p><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。</p> <p><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。</p>	
<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>

別紙様式（Ⅲ）

<p>（４）その他特記すべき事項</p>	
----------------------	--

別紙様式（Ⅲ）

商品名：サントリー グルコサミンアクティブ

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）	機能性関与成分グルコサミン塩酸塩：グルコサミン 機能性関与成分コンドロイチン硫酸：サメ軟骨抽出粉末（コンドロイチン・Ⅱ型コラーゲン含有） 機能性関与成分ケルセチン配糖体：酵素処理ルチン	
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	グルコサミン塩酸塩：一般財団法人食品環境検査協会 コンドロイチン硫酸：一般財団法人日本冷凍食品検査協会 ケルセチン配糖体：一般財団法人日本食品分析センター
	試験機関の種類	<input checked="" 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 checked="" 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 □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	機能性関与成分	

別紙様式（Ⅲ）

の実施に関する資料（機能性関与成分及び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	
	グルコサミン塩酸塩：比色定量（ehrllich 法）		一般財団法人食品環境検査協会 登録検査機関	
	コンドロイチン硫酸：比色定量（アルシアンブルー比色法）		一般財団法人日本冷凍食品検査協会 登録検査機関	
	ケルセチン配糖体：HPLC 法		一般財団法人日本食品分析センター 登録試験機関	
	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 checked="" type="checkbox"/> あり <input 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
	崩壊性（日本薬局方に準じる）	バイホロン株式会社（利害関係者）	ロット毎	
	生菌数（食品衛生検査指針に準じる）	バイホロン株式会社（利害関係者）	ロット毎	
	大腸菌群（食品衛生検査指針に準じる）	バイホロン株式会社（利害関係者）	ロット毎	
	ヒ素（As ₂ O ₃ として）（食品添加物公定書に準じる）	バイホロン株式会社（利害関係者）	1年に1回	
	重金属（Pbとして）（食品添加物公定書に準じ	バイホロン株式会社（利害関係者）	1年に1回	

別紙様式（Ⅲ）

	る)			
(6) その他特記すべき事項	<p>◆『(2) 機能性関与成分の定量試験第2 食品の分析 (2) 分析方法を示す資料』について</p> <p>グルコサミン塩酸塩及びコンドロイチン硫酸は「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」であり、ケルセチン配糖体は「標準作業手順書」である。</p> <p>◆機能性関与成分ケルセチン配糖体の品質管理について</p> <p>ケルセチン配糖体は、マメ科植物のエンジュから抽出したルチンを加水分解酵素でイソクエルシトリンとした後に、デキストリンの存在下で糖転移酵素を作用させ、グルコースを付加したものであり、イソクエルシトリン及びイソクエルシトリンに1個以上グルコースがα-1,4結合したもので、酵素処理イソクエルシトリンとして既存添加物名簿に記載されている。酵素処理ルチンは酵素処理イソクエルシトリンの簡略名である。</p> <p>なお、ケルセチン配糖体は、体内で加水分解されケルセチンとして吸収されることにより機能性を発揮するので、糖の数の違いは機能性に影響しない。</p> <p>従って、当該製品に使用しているケルセチン配糖体は、定量分析のみで品質管理可能である。</p>			

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。