

別紙様式（Ⅱ）

商品名：健脂サポート

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>■当該製品における喫食実績</p> <ul style="list-style-type: none"> ・摂取集団：日本人、18歳以上、男女、健常人、全国 ・摂取形状：錠剤 ・摂取方法：水と一緒に摂取 ・摂取目安量：1日4粒 ・機能性関与成分の摂取量：モノグルコシルヘスペリジン 350 mg/日 ・機能性関与成分の含有量：モノグルコシルヘスペリジン 350 mg/4粒 ・市販食品の販売期間：2010年9月から販売 ・これまでの販売量：過去3年間で4.2万製品[30日分（内容量28.8g/120粒）] ・健康被害情報：湿疹の発生など弊社への連絡の内容を解析した。その結果、重篤なものではなく、また、製品の購入者のみに発生している症状のものではなく、弊社で発売するサプリメント全般に共通した内容であること、製品のみでの摂取ではなく、その他のサプリメントや食事、さらには体調不良など色々な要因が関係しており、製品が確実に関係すると特定できなかつた。そのため、個人の体質や体調による影響が大きく影響したものであると判断した。よって、当該製品が原因と考えられる健康被害の発生は、確認されなかつた。 <p style="text-align: right;">※<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 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 type="checkbox"/>なし</p> <p style="text-align: right;">※「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 type="checkbox"/>なし ※「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 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 type="checkbox"/>なし ※「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 type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし ※「なし」の場合→⑥へ</p> <p>(調査時期)</p> <p>(検索条件)</p> <p>(検索した件数)</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <p>(安全性の評価)</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→⑥へ</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <p>(その他)</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>	

別紙様式（Ⅱ）

	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。）

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"> 1. 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報 素材情報データベース 2. Natural Medicines Comprehensive Database 3. PubMed
	<p>相互作用の有無： <input checked="" 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) 商品パッケージに「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」と記載している。また、当社では医薬品と商品の飲み合せについて、医師監修のもとに判定した飲み合せをご案内できる体制を構築しており、安全性に十分に留意している。</p> <p>モノグルコシルヘスペリジン（糖転移ヘスペリジン） （「ヘスペリジン」として調査を行った。）</p> <p>・ CYP3A で代謝される医薬品との相互作用 2 次情報：動物実験（ラット）において、ヘスペリジンの摂取はジルチアゼムの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させたことから、肝臓と小腸の CYP3A、および小腸の P 糖タンパクを阻害したという報告がある¹⁾。動物実験（ラット）において、ヘスペリジンの摂取はベラパミルの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させ、全身クリアランス（CL/F）を低下させたことから、小腸の CYP3A および P 糖タンパクを阻害したという報告がある¹⁾。 評価：2 次情報¹⁾において、動物実験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、CYP3A で代謝される医薬品と相互作用を起こす可能性は低いと考える。</p> <p>・ CYP3A4 で代謝される医薬品との相互作用 2 次情報：<i>in vitro</i> 試験（ヒト肝ミクロソーム）において、ヘスペリジンを含む柑橘類は CYP2C9、2D6、3A4 をわずかに阻害したという報告がある¹⁾。 評価：2 次情報¹⁾において、<i>in vitro</i> 試験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。<i>in vitro</i> 試験のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、CYP3A4 で代謝さ</p>

れる医薬品と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・P糖たんぱく基質薬との相互作用

2次情報：動物実験（ラット）において、ヘスペリジンの摂取はジルチアゼムの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させたことから、肝臓と小腸のCYP3A、および小腸のP糖タンパクを阻害したという報告がある¹⁾。動物実験（ラット）において、ヘスペリジンの摂取はベラパミルの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させ、全身クリアランス（CL/F）を低下させたことから、小腸のCYP3AおよびP糖タンパクを阻害したという報告がある¹⁾。*in vitro*試験（Caco-2細胞）において、ヘスペリジンはP糖タンパクの活性を阻害したという報告がある¹⁾。予備的な*in vitro*試験において、ヘスペリジンはP糖タンパクを阻害する可能性が示唆されている。理論的にヘスペリジンはP糖タンパクを阻害し、P糖タンパク基質薬の血中濃度を増加させる可能性がある。新たな知見が出るまでは、P糖タンパク基質薬を服用している患者においては、注意が必要である²⁾。

評価：2次情報^{1) 2)}において、動物実験と*in vitro*試験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物までのため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、P糖タンパク基質薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・CYP2C9で代謝される医薬品との相互作用

2次情報：*in vitro*試験（ヒト肝ミクロソーム）において、ヘスペリジンを含む柑橘類はCYP2C9、2D6、3A4をわずかに阻害したという報告がある¹⁾。

評価：2次情報¹⁾において、*in vitro*試験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。*in vitro*試験のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、CYP2C9で代謝される医薬品と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・CYP2D6で代謝される医薬品との相互作用

2次情報：*in vitro*試験（ヒト肝ミクロソーム）において、ヘスペリジンを含む柑橘類はCYP2C9、2D6、3A4をわずかに阻害したという報告がある¹⁾。

評価：2次情報¹⁾において、*in vitro*試験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。*in vitro*試験のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、CYP2D6で代謝される医薬品と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・脂質異常症治療薬との相互作用

2次情報：ヘスペリジン含有製品において、LDL コレステロール、トリグリセリドを低下させる可能性があるため、抗高脂血症薬との併用により作用が増強される可能性がある¹⁾。

1次情報：相互作用の報告なし。

評価：2次情報¹⁾において、理論的に考えられる相互作用として記載されている。しかし、文献検索³⁾において相互作用の報告はない。したがって、脂質異常症治療薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・抗凝固薬との相互作用

2次情報：臨床試験において、ジオスミンとヘスペリジンの併用はフィブリノーゲン値を上昇させ、凝固時間を延長させる可能性が示唆されている。また、動物実験において、ヘスペリチン（ヘスペリジン誘導体；ビオフラボノイドアグリコン）は抗血小板活性を持つ可能性が示唆されている。理論的に、ヘスペリジンは抗血小板薬との併用で血小板凝集を抑制し、出血リスクを増大させる可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾に記載されている報告は、ジオスミンやヘスペリチンといったヘスペリジン類似物での報告であり、理論的に考えられる相互作用として記載されている。したがって、抗凝固薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・降圧薬との相互作用

2次情報：動物試験にて、グルコシルヘスペリジンは血圧を低下させることが示唆されている。降圧薬との併用で相加的に血圧が低下する可能性があり、低血圧のリスクが高まる可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、降圧薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・ベンゾジアゼピン系薬との相互作用

2次情報：動物試験にて、ジアゼパムとの併用による鎮静作用の増強が報告されている。理論的に、ベンゾジアゼピンとの併用は相加作用を引き起こす可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、

ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、ベンゾジアゼピン系薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・セリプロロールとの相互作用

2次情報：動物試験にて、ヘスペリジンがセリプロロールの AUC を 75% 低下させたことが報告されている。理論的に、ヘスペリジンはセリプロロールの治療効果を低下させる²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、セリプロロールと相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・中枢神経抑制薬との相互作用

2次情報：動物試験にて、ヘスペリジンはオピオイド受容体活性化による鎮静作用を持つことが示唆されている。理論的に、ジアゼパムとの併用で鎮静作用が増強する可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、中枢神経抑制薬と相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・ジルチアゼムとの相互作用

2次情報：動物試験にて、ヘスペリジンがジルチアゼムの生物学的利用能を増強させ、ジルチアゼムの AUC を 65.3% 増加させたことが報告されている。理論的に、ヘスペリジンとジルチアゼムの併用により、ジルチアゼムの副作用と効果が増強する可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、ジルチアゼムと相互作用を起こす可能性は低いと考える。

・ベラパミルとの相互作用

2次情報：動物試験にて、ヘスペリジンがベラパミルの生物学的利用能を増強させ、AUC を 96.8% 増加させたことが報告されている。理論的に、ヘスペリジンとベラパミルの併用により、ベラパミルの副作用と効果が増強する可能性がある²⁾。

評価：2次情報²⁾において、動物実験での報告が記載されているが、

別紙様式（Ⅱ）

	<p>ヒト試験の報告は記載されていない。試験対象が動物のため、エビデンスレベルは低いと評価する。したがって、ベラパミルと相互作用を起こす可能性は低いと考える。</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> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <hr/> <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>

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：健脂サポート

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)
	製造所所在地	富山県富山市中大久保 393-1
	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	T
(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	公財) 日本健康・栄養食品協会 Natural Products ASSOCIATION
	承認書等番号	160-01-02 1439-14-154497
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
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。		

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

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：健脂サポート

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	(株)ファンケル美健
	製造所所在地	神奈川県横浜市栄区飯島町 51
	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	Y
(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	公財) 日本健康・栄養食品協会
	承認書等番号	115-B-04
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：健脂サポート

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	(株)ファンケル美健
	製造所所在地	神奈川県横浜市栄区飯島町 53
	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	YH
(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	公財) 日本健康・栄養食品協会
	承認書等番号	115-B-04
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：健脂サポート

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）	糖転移ヘスペリジン	
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	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 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）	機能性関与成分	
	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
	高速液体クロマトグラフ法（モノグルコシルヘス	一般財団法人日本食品分析センター（登録試験機関）

	ペリジン)			
	高速液体クロマトグラフ 法（モノグルコシルヘス ペリジン）	株式会社ファンケル (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 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
	製品の崩壊性 試験（日本薬局 方）	(株)ファン ケル美健	製品ロット に合わせて 実施	
(6) その他特記すべき事 項	機能性関与成分を含む原材料については、原料メーカー にて全ロット以下の管理を実施する。 ・原料の基原：抽出前に抽出前の原材料を確認 ・機能性関与成分：高速液体クロマトグラフ法にて成分 分析			

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。