

商品名：楽ひざ

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>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>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン (「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。)</p> <p>2次情報^{1)~5)}にサケ鼻軟骨由来プロテオグリカンについての食経験の情報は掲載されていなかった。従って、安全性試験に関する評価を実施した(既存情報による安全性試験の評価 ④2次情報 参照)</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン (「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。)</p> <p>2次情報^{1)~5)}にサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンについての食経験の情報は掲載されていなかった。従って、安全性試験に関する評価を実施した(既存情報による安全性試験の評価 ④2次情報 参照)</p> <p>(データベース名)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国立研究開発法人 医薬基盤・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 3. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報 被害関連情報 4. 食品安全総合情報システム - 食品安全委員会 5. 国立医薬品食品衛生研究所「食品安全情報」

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	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)
		(参考文献一覧)
		(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	<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>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン (「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。)</p> <p>2次情報¹⁾~²⁾にサケ鼻軟骨由来プロテオグリカンについての安全性試験に関する情報は掲載されていなかった。従って、1次情報の検索を実施した(既存情報による安全性試験の評価 ⑤1次情報 参照)。</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン (「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。)</p> <p>2次情報¹⁾~²⁾にサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンについての安全性試験に関する情報は掲載されていなかった。従って、1次情報の検索を実施した(既存情報による安全性試験の評価 ⑤1次情報 参照)。</p>
		<p>(データベース名)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国立研究開発法人 医薬基盤・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
	⑤ 1次情報 (各項目は 1)	<p>(調査時期) 2017年6月26日</p> <p>(検索条件)</p>

<p>次情報「あり」 の場合に詳細 を記載)</p>	<p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン <PubMed > "Salmon"[Mesh] and "Proteoglycans"[Mesh] <JDreamIII > ("サケ"/AL OR "Oncorhynchus keta"/AL) AND ("プロテオグリカン"/AL OR "プロテオグリカン類"/AL OR "Proteoglycan"/ALE) <医中誌> (サケ/TH or サケ/AL or ((タイヘイヨウサケ属/TH or Oncorhynchus/AL) and keta/AL)) AND (プロテオグリカン/AL or プロテオグリカン類/AL or Proteoglycans/TH or Proteoglycans/AL)</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン <PubMed > "Salmon"[Mesh] and "Collagen Type II"[Mesh] <JDreamIII > ("サケ"/AL OR "Oncorhynchus keta"/AL) AND ("コラーゲンⅡ型"/AL OR "コラーゲンⅡ"/AL OR "タイプ2コラーゲン"/AL OR "2型コラーゲン"/AL OR "Ⅱ型コラーゲン"/AL OR "Collagen Type II"/ALE OR "Type II Collagen"/ALE) <医中誌> (サケ/TH or サケ/AL or ((タイヘイヨウサケ属/TH or Oncorhynchus/AL) and keta/AL)) AND (コラーゲンⅡ型/AL or コラーゲンⅡ/AL or タイプ2コラーゲン/AL or 2型コラーゲン/AL or Ⅱ型コラーゲン/AL or "Collagen Type II"/TH or "Collagen Type II"/AL or "Type II Collagen"/AL)</p> <p>(検索した件数) サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン：233件 サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン：25件</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 臨床試験以外の文献、経口摂取以外の文献、当該製品の成分と基原や由来が異なる原料を用いた文献、重篤な疾患の患者を対象にした文献、安全性に関する記載のない文献を除外した。その結果、「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン」で検索された6件、「サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コ</p>
------------------------------------	--

ラーゲン」で検索された3件が最終評価対象とした。「サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン」で検索された3件は「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン」で検索された報告と重複していたため、「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン」で検索された6件を最終評価に用いた。

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン：6件

(安全性の評価)

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンもしくはサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを用いたヒト臨床試験で、安全性が評価されている試験が6報、検索された。試験概要を下記する。

▶40～70歳の膝に違和感・痛みがある60名を対象に、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16mg/日、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16mg/日を含むサケ鼻軟骨エキスもしくはプラセボを12週間摂取させて有効性と安全性を検討した試験において、試験期間中、体重、BMI、バイタルサイン、血液検査、血液生化学検査、尿検査の各項目で、臨床的に問題となる変動はみられなかった。また、試験期間中に報告された全ての有害事象は、試験責任医師により試験食品との関連性はないと判断された¹⁾。

▶40～75歳の膝に痛みやこわばりの自覚症状がある日本人男女60名を対象に、鮭鼻軟骨抽出物カプセル50mg/日（非変性プロテオグリカンとして15mg/日、非変性Ⅱ型コラーゲンとして20mg/日）もしくはグルコサミン1500mg/日、もしくはプラセボを6週間摂取させて膝関節痛に対する有効性を検討したプラセボ対照二重盲検三群間比較試験において、試験期間を通じて3群に副作用は認めらず、臨床上問題となる所見は認められなかった。また、試験後の検査値では、正常値から外れる項目は認められなかった²⁾。

▶67～75歳の膝関節に違和感や痛みがある男女8名を対象に、白サケ鼻軟骨抽出物15mg/日（非変性Ⅱ型コラーゲンとして10.5mg/日）を8週間摂取させて膝関節痛に

対する有効性を検討した、日本で実施されたオープン試験において、試験期間を通じて血液学的検査、血液生化学的検査、理学的パラメーター、尿検査に臨床上問題となるような変化はみられなかった。また、被検食品摂取に伴う体調不良、臨床症状の長期化や悪化も認められなかった³⁾。

▶27～44歳の健常女性44名を対象に、鮭鼻軟骨熱水抽出物400mg/日（プロテオグリカンとして169mg/日）、もしくは鮭鼻軟骨熱水抽出物200mg/日（プロテオグリカンとして84mg/日）、もしくはプラセボを8週間摂取させて日焼け抑制効果を検討した、日本で実施された無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験において、風邪や頭痛、喉の痛み、胃腸炎、胃もたれなどの有害事象の発現が報告されたが、これらすべての有害事象は、試験責任医師により試験食品とは関連しないと判定された。⁴⁾。

▶19～29歳の健常男女10名を対象に、サケ鼻軟骨粉末2000mg/日（プロテオグリカンとして600mg/日）を5日間摂取させて安全性を検討した、日本で実施された安全性試験において、血球検査および生化学検査に臨床上問題となるような変化は認められなかった⁵⁾。

▶膝に違和感がある36名を対象に、プロテオグリカン含有サプリメント750mg/日（サケ由来プロテオグリカンとして10mg以上/日）もしくはプラセボを12週間摂取させて関節支持改善効果を検討した無作為化プラセボ対照二重盲検試験において、血液生化学的指標および尿検査に臨床上問題となるような変化は認められなかった⁶⁾。

【評価】

当該製品と同量のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカンおよびサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを用いて実施された試験¹⁾において、安全性が確認されていた。この試験で使用された原料は当該製品と同原料であり、日本人を対象にした試験であるため、同等性・外挿性ともに十分と考えられる。その他、当該製品のサケ鼻軟骨由来プ

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>ロテオグリカンおよびサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを同等量用いた試験^{2)～6)}において、安全性が確認されていた。従って、当該製品のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの安全性は高いと評価する。</p> <p>ただし、妊娠・授乳中の安全性については信頼できる十分な情報がないため、注意が必要であると考え。包材に、摂取上の注意として「妊娠・授乳中の方、お子様は摂取しないでください。」と記載し、注意を促している。</p> <p>また、アレルギー反応はかゆみや発疹の他、重篤な症状が発現する可能性があることから、当該製品の機能性関与成分に起因したアレルギーにも、注意が必要であると考え。包材に、摂取上の注意として「原材料をご参照の上、食物アレルギーのある方は摂取しないでください。」と記載し、注意を促している。</p> <p>当該製品摂取中の健康被害については、今後、情報を収集し、必要に応じて情報開示する体制を整えている。</p>
		<p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 薬理と治療. 2017 Feb;45(2):255-270. 2. 新薬と臨床. 2016 Nov 10;65(11).1507-1521. 3. Food Style 21. 2012 Sep 1;16(9):62-64. 4. 応用糖質科学. 2016 May 20;6(2):138-146. 5. 日本食品科学工学会誌. 2011 Nov 15;58(11):542-547. 6. 診療と新薬. 2016 Mar;53(3):228-236.
		<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>⑦ 臨床試験</p>	

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

--	--	--

（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

<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>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン （「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。）</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンと医薬品の相互作用について、2次情報¹⁾ ²⁾に記載はなく、1次情報³⁾ ~⁵⁾でも相互作用の報告は検索されなかった。</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン （「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。）</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンと医薬品の相互作用について、2次情報¹⁾ ²⁾に記載はなく、1次情報³⁾ ~⁵⁾でも相互作用の報告は検索されなかった。</p> <p>【評価】</p> <p>医薬品と機能性関与成分との相互作用の報告はないため、相互作用により健康被害が生じる可能性は低いと評価した。従って、パッケージなどで特定の医薬品との併用について注意喚起を行う必要はないと考える。</p> <p>当該製品は健常成人を対象に開発された製品であるが、疾病に罹患している方や医薬品を服用中の方が当該製品を摂取する可能性は否定できない。基本的に、このような方々は医師への相談が必要と考えている。相談する際の参考にしていただけるよう、当社では、飲み合わせの情報を評価・検討した結果を、お客様に提供できる体制を構築している。</p> <p>今後も当該製品の機能性関与成分と医薬品の相互作用について定期的に情報を収集し、必要に応じて情報更新をおこなう。</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. 国立研究開発法人 医薬基盤・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
--------------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<ol style="list-style-type: none"> 2. NATURAL MEDICINES 3. PubMed 4. JDreamIII 5. 医中誌
<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>（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>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン （「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。）</p> <p>サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン （「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。）</p> <p>2次情報^{1) 2)}に機能性関与成分同士の相互作用に関する記載はなく、1次情報³⁾でも、相互作用の情報は検索されなかった。</p> <p>【評価】</p> <p>機能性関与成分同士の相互作用に関する報告はないため、当該製品の機能性関与成分同士の相互作用によって、健康被害が生じる可能性は低いと評価する。今後も当該製品の機能性関与成分同士の相互作用について定期的に情報を収集し、必要に応じて情報更新をおこなう。</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. 国立研究開発法人 医薬基盤・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 3. PubMed 4. JDreamIII 5. 医中誌