

別紙様式（Ⅱ）

商品名：メディスキン

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	喫食実績の有無： <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	
	（「あり」の場合に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ない。 ただし、本品の機能性関与成分「米由来グルコシルセラミド」を含む 原材料であるセラミド含有米抽出物は、2005年より製造・販売されて いる。 ※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input checked="" type="checkbox"/> 喫食実績なし又は評価が不十分→②へ	
既存情報を 用いた評価	② 2次情報	公的機関のデータ <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし ベースの情報 （なしの場合）
		民間や研究者等が調 査・作成したデータ <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし ベースの情報 ※「なし」の場合→③へ （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）
	※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input checked="" type="checkbox"/> 評価が不十分→③へ （データベース名） ・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 ・ナチュラルメディスン・データベース 「健康食品のすべて」	
③ 1次情報	1次情報の有無： <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→④へ	

別紙様式（Ⅱ）

	<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>グルコシルセラミドは、様々な食品素材（米、小麦、とうもろこし、みかん、舞茸、たもぎ茸、ビート、大豆、こんにゃくなど）に含まれている。</p> <p style="text-align: right;">※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→④へ</p>
	<p>（参考文献一覧）</p> <p>1. 内山太郎ら，こんにゃくエキス配合飲料の全身の皮膚バリア機能に対する改善効果，薬理と治療，39，437-445，2011.</p>
	<p>（その他）</p> <p>特になし</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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p style="text-align: right;">※「なし」の場合→⑤へ</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 style="text-align: right;">※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→⑤へ</p> <p>（データベース名）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・ナチュラルメディシン・データベース「健康食品のすべて」
	⑤ 1次情報 （各項目は「あり」の場合に詳細を記載）	<p>1次情報の有無： <input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p style="text-align: right;">※「なし」の場合→⑥へ</p> <p>（調査時期）</p> <p>2015年2月16日～2015年2月24日</p> <p>（検索条件）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検索サイト：PubMed <p>glucosylceramide side-effect</p>

		<p>glucosylceramide subacute glucosylceramide subchronic glucosylceramide mutagenicity glucosylceramide reproductive ・検索サイト：Chemical abstracts glucosylceramide subacute glucosylceramide subchronic glucosylceramide mutagenicity glucosylceramide reproductive</p> <hr/> <p>(検索した件数) ・検索サイト：PubMed glucosylceramide side-effect (1件) glucosylceramide subacute (5件) glucosylceramide subchronic (0件) glucosylceramide mutagenicity (0件) glucosylceramide reproductive (39件) ・検索サイト：Chemical abstracts glucosylceramide subacute (0件) glucosylceramide subchronic (0件) glucosylceramide mutagenicity (0件) glucosylceramide reproductive (0件)</p> <hr/> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 最終評価に用いた件数：0件 【除外理由】 ・グルコシルセラミドの安全性に関連した報告ではないため (45件)</p> <hr/> <p>(安全性の評価) PubMed 及び Chemical abstracts の検索サイトを用いて、グルコシルセラミドの 1 次情報による安全性評価を行った。その結果、グルコシルセラミドの安全性に関連した報告は見当たらなかったため、グルコシルセラミドの安全性に関して文献調査のみでは評価できなかった。 ※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→⑥へ</p>
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）

		<p>(参考文献一覧)</p> <p>—</p>
		<p>(その他)</p> <p>—</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>	<p>以下、本品の機能性関与成分「米由来グルコシルセラミド」を含む原材料である「セラミド含有米抽出物」の安全性を評価した。</p> <p>1. 急性毒性試験¹⁾</p> <p>6週齢のSD雌雄ラット各5匹にセラミド含有米抽出物 2000 mg/kg 体重を単回強制経口投与し、セラミド含有米抽出物の急性毒性について検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において雌雄ともに死亡例はなく、観察期間中、一般状態、体重及び剖検において異常は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物をラットに単回強制経口投与した時の最小致死量は、雌雄ともに 2000 mg/kg 以上と考えられた。</p> <p>2. 亜慢性毒性試験²⁾</p> <p>6週齢のSD雌雄ラット各10匹にセラミド含有米抽出物 1.25 w/w% (雄、雌でそれぞれ 763.095、861.810 mg/kg 体重/日)、2.5 w/w% (雄、雌でそれぞれ 1490.840、1712.660 mg/kg 体重/日) 及び 5 w/w% (雄、雌でそれぞれ 3004.151、3448.945 mg/kg 体重/日) を13週間連続で混餌投与し、セラミド含有米抽出物の亜慢性毒性について検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において雌雄ともに死亡例はなく、一般状態、体重、摂餌量、眼科学検査、尿検査 (摂水量含む)、血液学検査、血液化学検査、器官重量、剖検及び病理組織学的検査において、セラミド含有米抽出物投与による毒性は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物を13週間</p>

	<p>ラットに連続混餌投与した際の無毒性量は、雌雄ともに 5 w/w%以上と考えられた。</p> <p>3. 遺伝毒性試験</p> <p>(1) 細菌を用いる復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i> 試験)³⁾</p> <p>ネズミチフス菌 <i>Salmonella typhimurium</i> TA100、TA1535、TA98、TA1537 及び大腸菌 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i> を用い 5000 μg/plate を最高用量として、セラミド含有米抽出物の遺伝子突然変異誘発能の有無を検討した。その結果、代謝活性化の有無に関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認められず、用量反応性も認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発能を有さない（陰性）と考えられた。</p> <p>(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (<i>in vitro</i> 試験)⁴⁾ 及びげっ歯類を用いる小核試験 (<i>in vivo</i> 試験)⁵⁾</p> <p>ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (<i>in vitro</i> 試験) においては、チャイニーズ・ハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU) を用い、5000 μg/mL を最高用量として短時間処理法 (+/- S9 mix) 及び連続処理法 (24 時間処理) により、セラミド含有米抽出物の染色体異常誘発能の有無を検討した。その結果、染色体異常を有する細胞の出現率 (TA 値) 及び倍数性細胞の出現率は陰性を示した。</p> <p>げっ歯類を用いる小核試験 (<i>in vivo</i> 試験) においては、8 週齢の ICR 雄マウス 5 匹にセラミド含有米抽出物 500、1000、2000 mg/kg/日を約 24 時間間隔で 2 回経口投与し、セラミド含有米抽出物の <i>in vivo</i> における染色体異常誘発能の有無を検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において小核を有する幼若赤血球 (MNPCE) の出現頻度の増加は認めら</p>
--	--

	<p>れなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物は、染色体異常誘発能を有さないと考えられた。</p> <p>【機能性関与成分を含む原材料の試験結果を届出品に外挿できる理由】</p> <p>本品は、セラミド含有米抽出物の他に、主に、還元パラチノースや食品添加物等十分な食経験を有する原材料から構成される食品である。したがって、本品に含まれるセラミド含有米抽出物以外の原材料において、安全性に懸念はないことから、機能性関与成分を含む原材料の試験結果を届出品に外挿できると考えられる。</p>
<p>⑦臨床試験</p>	<p>以下、機能性関与成分「米由来グルコシルセラミド」を含む原材料である「セラミド含有米抽出物」の安全性を評価した。</p> <p>1. 過剰摂取試験⁶⁾</p> <p>肌の乾燥が気になる者を含む日本人健常成人男女 30 名を対象に、セラミド含有米抽出物を含有するカプセル（米由来グルコシルセラミドとして 10 mg/日、本品の 1 日摂取目安量の約 5 倍量相当）又はセラミド含有米抽出物をデキストリンで置き換えたカプセル（対照食品）を 4 週間（2015 年 1 月 9 日～2015 年 2 月 10 日）にわたり摂取させるランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した（なお、試験は、2014 年 11 月 27 日に倫理委員会で承認された上で実施された）。被験者数は、統計学的手法によって有意差検定が可能な数として設定した。試験期間中は、試験食品摂取前、摂取開始 2、4 週間後及び後観察終了後の計 4 回、血液検査、尿検査、身体検査、血圧・脈拍数測定及び医師による問診を行った。その結果、30 名の解析対象者において、試験食品と因果関係のある臨床検査値の異常変動及び有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、本品の 1 日摂取目安量の約 5 倍量相当のセラミド含有米抽出物（米由来グルコシルセ</p>

		<p>ラミドとして 10 mg) を 4 週間摂取した場合の安全性に問題はないと考えられた。</p> <p>2. 長期摂取試験⁷⁾</p> <p>乾燥による肌荒れ又は痒みを自覚する 20 歳以上 60 歳未満の日本人健常成人男女 51 名を対象に、セラミド含有米抽出物を含有するカプセル（米由来グルコシルセラミドとして 1.2 mg 又は 1.8 mg/日）又はセラミド含有米抽出物をデキストリンで置き換えたカプセル（対照食品）を 12 週間（2013 年 11 月 19 日～2014 年 2 月 13 日）にわたり摂取させるランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した（なお、試験は、2013 年 10 月 4 日に倫理委員会で承認された上で実施された）。被験者数は、統計学的手法によって有意差検定が可能な数として設定した。試験期間中は、試験食品摂取前、摂取開始 4、8、12 週間後の計 4 回、身体検査及び医師による問診を行った。その結果、47 名の解析対象者において、身体検査値の変動及び群間差は認められなかった。また、試験開始時に割付けられた 51 名において、試験食品と因果関係のある有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、本品の 1 日摂取目安量相当のセラミド含有米抽出物（米由来グルコシルセラミドとして 1.8 mg）を 12 週間摂取した場合の安全性に問題はないと考えられた。</p> <p>【機能性関与成分を含む原材料の試験結果を届出品に外挿できる理由】</p> <p>本品は、セラミド含有米抽出物の他に、主に、還元パラチノースや食品添加物等十分な食経験を有する原材料から構成される食品である。したがって、本品に含まれるセラミド含有米抽出物以外の原材料において、安全性に懸念はないことから、機能性関与成分を含む原材料の試験結果を届出品に外挿できると考えられる。</p>
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）

		<p>(引用文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none">1. コメ由来グルコシルセラミドのラットを用いた単回経口投与毒性試験, 2014.2. コメ由来グルコシルセラミドのラットを用いた13週間混餌投与毒性試験, 2015.3. コメ由来グルコシルセラミドの細菌を用いる復帰突然変異試験, 2014.4. コメ由来グルコシルセラミドのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験, 2014.5. コメ由来グルコシルセラミドのマウスを用いた小核試験, 2014.6. 米由来グルコシルセラミド過剰摂取時の安全性確認試験, 2015.7. 米由来グルコシルセラミド長期摂取時の安全性確認試験, 2015.
--	--	---

(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 2. ナチュラルメディシン・データベース 「健康食品のすべて」 3. PubMed <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" 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>
<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> <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：メディスキン

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	株式会社東洋新薬 鳥栖工場
	製造所所在地	佐賀県鳥栖市弥生が丘 7-28
	届出者か否か	<input checked="" type="checkbox"/> 届出者 <input 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	
(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 checked="" 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：NSF International ・ISO 22000：ペリージョンソ ンホールディング株式会社 ペリージョンソン レジス トラー
	承認書等番号	・国内 GMP：211-B01-01 ・米国 GMP：C0095802-05 ・ISO 22000：C2014-00481-R1
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		

別紙様式（Ⅲ） - 1

<p>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> <ul style="list-style-type: none"><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。）
<p>（4）その他特記すべき事項</p>	<p>特になし</p>

商品名：メディスキン

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）	セラミド含有米抽出物	
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 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	該当せず
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 <input type="checkbox"/> 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
	HPLC 法、米由来グルコシルセラミド	株式会社東洋新薬、届出者

	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		
	該当せず			
(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
	原料の基原、HPLC法	株式会社東洋新薬、届出者	原料ロット毎	
	製品の崩壊性、日本薬局方崩壊試験法	株式会社東洋新薬、届出者	製品ロット毎	
(6) その他特記すべき事項	特になし			

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。