

別紙様式（Ⅱ）

商品名：アラプラス 糖ダウン

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>届出食品と類似食品の下記喫食実績により安全性を評価し、安全であることを確認。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・摂取集団 日本人、全国規模 ・摂取形状 錠剤またはカプセル ・摂取方法 水などと一緒に摂取 ・販売期間 2010年4月より、約720万食 ・機能性成分の含有量 10-15mg/食 ・健康被害情報 2件 重篤ではない <p>※届出商品はカプセル剤であり、喫食実績のある錠剤、カプセル剤の崩壊性は共に基準値内であり、機能性関与成分の消化・吸収過程に影響はない。</p> <p>※<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）</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</p>	<p>※「なし」の場合→③へ</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>※<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>

別紙様式（Ⅱ）

	③ 1次情報	1次情報の有無： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→④へ
		(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)
		※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input type="checkbox"/> 評価が不十分→④へ (参考文献一覧)
		1. 2. 3. (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	公的機関のデータベースの情報 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		(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 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→⑤へ
		(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) ※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input type="checkbox"/> 評価が不十分→⑤へ (データベース名)
	⑤ 1次情報 (各項目は「あり」の場合に詳細を記載)	1次情報の有無： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→⑥へ
		(調査時期)
		(検索条件)

別紙様式（Ⅱ）

		<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: center;">※<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>	
	<p>⑦ 臨床試験</p>	<p>当該製品の安全性を確認するため、健常成人を対象とした 5-アミノレブリン酸 (ALA) 摂取における安全性試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 過剰摂取試験 試験は ALA リン酸塩/クエン酸第一鉄ナトリウムの 1 日当り摂取量をステップ 1: 25mg/29 mg、ステップ 2: 50 mg/58 mg およびステップ 3: 75 mg/87 mg (摂取目安量の 5 倍量) とし、各ステップ 4 週間摂取させた。各ステップでの被験者数は男性 11 名、女性 11 名の計 22 名 (3 ステップ合計 66 名) であった。 <p>各ステップでの試験食品の安全性を評価するため</p>

	<p>に、所定の来院日に下記の調査ならびに検査を実施した。</p> <p>問診：体調（自覚症状）の確認 生活習慣アンケート：疾病履歴、医薬品や健康食品の摂取、アレルギーの有無、喫煙の状況、飲酒の傾向等</p> <p>身体測定：身長（摂取前検査のみ）、体重、BMI 理学的検査：収縮期および拡張期血圧、脈拍数 臨床検査：血液学的検査（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）、血液生化学検査（総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、血糖、HbA1C、グリコアルブミン、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALP、LDH、総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl、Fe)、尿検査（pH、蛋白定性、糖定性、潜血反応）</p> <p>試験デザイン：オープン試験 試験期間：2009年5月～2009年12月 摂取期間：各ステップとも4週間（28日間）</p> <p>結論： 有害事象の発現人数および件数は、ステップ1で6名（6件）、ステップ2で4名（4件）、ステップ3で9名（14件）であった。いずれも自覚症状であり、試験責任医師は全ての症状を試験食品との関連性をなしと判断した。</p> <p>以上から、ALA リン酸塩 75 mg/日＋クエン酸第一鉄ナトリウム 87 mg/日までの4週間摂取の安全性に問題がないと判断された。</p> <p>2. 長期摂取試験 試験はALA リン酸塩/クエン酸第一鉄ナトリウムの1日当たりの摂取量を50mg/58mgとし、12週間摂取させた。被験者は20歳以上65歳未満の健常成人20名（男性10名、女性10名）であった。</p>
--	---

		<p>評価項目：血液検査項目（総蛋白、総コレステロール、中性脂肪、HDL-C、LDL-C、ALP、AST、ALT、γ-GTP、LDH、尿酸、尿素窒素、Na・K・Cl・Ca、総ビリルビン、アルブミン、A/G比、クレアチニン、空腹時血糖値、フェリチン、白血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、血色素量(HB)、ヘマトクリット(Ht)、血小板数(PLT))、尿検査(pH、蛋白、糖、潜血)、バイタルサイン(拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍)、身体測定(体重)、有害事象</p> <p>試験デザイン：オープン試験 試験期間：2010年6月～2010年11月 摂取期間：12週間</p> <p>結論： 生化学的検査、血液学的検査を、被験者毎に選定時の測定値をベースラインとし試験食品の摂取後4週時、8週時、12週時及び14週時で比較した際、全ての症例において、異常変動は見られなかった。また、郡内比較・層内比較にて検定をした結果、複数の項目に有意な変動が見られたが、全ての項目において基準値内の変動であり、臨床上特に問題となる動きではないと考えられた。 本試験では、試験終了症例(20例)で4例、延べ7件の有害事象の発現が確認された。いずれも一過性で軽微な症状であり、試験期間中に消失していることから試験食品との因果関係は無いと言える。</p> <p>以上の結果から、本試験食品を12週間継続摂取した際の安全性に問題は無いと考えられた。</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。)

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) 参考にしたデータベース：UMIN 臨床試験登録システム 出典：SBI ファーマ株式会社社内資料</p> <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) 当該機能性成分と医薬品との相互作用に関して、UMIN 及び当社 (SBI グループ) における喫食実績及び臨床試験の結果を評価し、医薬品相互作用はないものと判断した。</p> <p>①約 720 万食の販売実績があるが、これまで医薬品との相互作用が報告された事例はない。</p> <p>②2010 年に実施した安全性試験において、ロキソニンや正露丸と合わせて服用された事例があるが、相互作用の報告はない。 出典：SBI ファーマ株式会社社内資料 「試験実施報告書 試験名：健康成人を対象とした ALA 摂取における安全性の検討(2)」</p> <p>③糖尿病改善薬を使用している糖尿病患者 45 名を対象に実施された当該機能性成分の臨床試験においても医薬品との相互作用は報告されていない。 出典：SBI ファーマ株式会社社内資料 「試験総括報告書 試験標題：5-アミノレブリン酸リン酸塩と鉄を含有する食品の糖尿病患者への安全性評価」 本臨床試験は UMIN 上に登録されている Yamashita et al. Safety test of a supplement, 5-aminolevulinic acid phosphate with sodium ferrous citrate, in diabetic patients treated with oral hypoglycemic agents. Functional Foods in Health and Disease; 4(9), 415-428, 2014</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</p>	<p>(参考にしたデータベース名又は出典) 1. 2. 3.</p>

別紙様式（Ⅱ）

ついて機能性を表示する食品のみ記載)	相互作用の有無： <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (「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)
--------------------	--

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：アラプラス 糖ダウン

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	三生医薬株式会社 大淵工場
	製造所所在地	静岡県富士市大淵 4527-7
	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	AB
(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	143-B04-03
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

(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：アラプラス 糖ダウン

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	三生医薬株式会社 厚原工場
	製造所所在地	静岡県富士市厚原 1468
	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	AC
(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	143-B04-03
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：アラプラス 糖ダウン

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	三生医薬株式会社 大岩工場
	製造所所在地	静岡県富士宮市大岩 533-2
	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	AD
(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	143-B04-03
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

(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	

商品名：アラプラス 糖ダウン

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）	アミノ酸粉末（5-アミノレブリン酸リン酸塩含有）	
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	SBI ファーマ株式会社
	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 checked="" 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	当該機能性関与成分を分析できる機関が外部に存在しないため
(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
	高速液体クロマトグラフィーによる分析	SBI ファーマ株式会社：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		
<p>(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）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p>	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
	1. 試験項目： 原料試験成績書 2. 確認方法： 原料規格書との適合性チェック	SBI ファーマ株式会社：利害関係者	原料受入れ ロット毎	
	1. 試験項目： 崩壊性試験 2. 確認方法： 第16 改正 日本薬局方 一般試験法 崩壊性試験法準拠	三生医薬株式会社：利害関係者	製造ロット毎	
	1. 試験項目： 微生物（一般生菌数、大腸菌群、真菌数） 2. 確認方法： 食品衛生検査指針準拠	三生医薬株式会社：利害関係者	製造ロット毎	
	1. 試験項目： 重金属（ヒ素、鉛、カドミウム、総水銀） 2. 確認方法： 食品添加物公定書準拠	一般財団法人 日本食品分析センター：登録試験機関	製造ロット毎	

別紙様式（Ⅲ）-3

(6) その他特記すべき事項	
----------------	--

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。