

別紙様式（Ⅱ）

商品名：ディアナチュラゴールド ルテイン

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 checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	<p>（「あり」の場合に実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>ルテインはもともと眼球の水晶体と黄斑に存在しており<sup>[1]</sup>、体内の濃度は食事からのルテイン摂取量に影響される<sup>[2][3]</sup>。ルテインとその構造異性体であるゼアキサントンは食品ではケールやほうれん草などの野菜に豊富に含まれ、果物、卵黄などにも含有されている<sup>[4][5]</sup>。</p> <p>本届出商品に配合しているルテイン原料は、国内で1999年から販売され、これまでに200製品以上に配合されている。2014年の国内での販売量は4,500kgである。これまでに安全性が懸念される有害事象は報告されていない<sup>[6]</sup>。</p> <p>しかしながら、国内での販売実績が十分とはいえないため、喫食実績による食経験の評価は不十分と判断した。</p> <p>（引用文献、添付資料）</p> <p>[1] Olaf Sommerberg et al., Localization of carotenoids in different eye tissues, BioFactors, 11, 3-6, 2000.</p> <p>[2] Hammond BR Jr et al., Dietary Modification of Human Macular Pigment Density, Invest Ophthalmol Vis Sci. 38 (9), 1795-1801, 1997.</p> <p>[3] Curran-Celentano J et al., Relation between dietary intake, serum concentrations, and retinal concentrations of lutein and zeaxanthin in adults in a midwest population, Am J Clin Nutr, 74 (6), 796-802, 2001.</p> <p>[4] Olaf Sommerburg et al., Fruits and vegetables that are sources for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes, Br J Ophthalmol, 82, 907-910, 1998.</p>

別紙様式（Ⅱ）

	<p>[5] Joanne MH et al., Carotenoid content of U. S. foods: An update of the database, Journal of Food Composition and Analysis, 12 (3), 169-196, 1999.</p> <p>[6] ケミン・ジャパン社、社内情報</p> <p>※<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</p>		
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2次情報</p>	<p>公的機関のデータベースの情報</p> <p><input checked="" 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>ルテインの一般的安全性に関しては、下記の情報がある[7]。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口で適切に摂取する場合、おそらく安全と思われる。</li> <li>・妊娠中・授乳中の使用については、通常の食品に含まれる量を経口で適切に摂取する場合であればおそらく安全と思われる。</li> </ul> <p>ルテインの被害事例として、摂取量は不明であるが、2005年日本において、62歳の女性がルテインを毎日2年間摂取したところ、柑皮症を発症したという報告が1件あった[8]。血中βカロテン濃度は高い値であったが、摂取中止後に正常範囲になり約2ヵ月後には治癒した。上記は摂取中止後血中βカロテン濃度が正常範囲となり治癒していることから軽微な1症例と判断した。</p> <p>上記のとおり、ルテインの安全性に関して複数の情報はあがるが、情報量が少ないため評価は不十分と判断した。</p> <p>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→③へ</p>	
		<p>(データベース名)</p> <p>[7] (独) 国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報, ルテインの項, 安全性, 危険情報, 一般, 検索日: 2015年3月31日.</p> <p>(参考文献)</p>	

別紙様式（Ⅱ）

		<p>[8] 森康記ほか，サプリメント「ルテイン」による柑皮症の1例，日本皮膚科学会雑誌，115巻，11号，p1655，2005.</p>
	<p>③ 1次情報</p>	<p>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</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>ルテインはマリーゴールド由来のキサントフィルを主成分とする色素として平成8（1996）年4月16日に既存の天然添加物として告示され、今現在も既存添加物名簿収載品目リストに収載されており、長年食品添加物として利用されている<sup>[9]</sup>。本届出商品に配合しているルテイン原料は食品添加物適合の原料である。</p> <p>本届出商品に配合しているルテイン原料中の結晶ルテインは米国FDA（食品医薬品局）によりGRAS（Generally Recognized As Safe）に登録されており、安全性は高いと考えられる<sup>[10]</sup>。Shaoらは米国FNB（Food And Nutrition Board）が使用するリスク評価方法に従い、2006年までのルテインのリスク評価をシステムティックレビューにより実施し、全トランス型としてのルテインの安全上限量（OSL：Observed Safe Level）は1日20mgの設定が妥当と評価している<sup>[11]</sup>。</p> <p>2004年にJECFA（FAO/WHO合同食品添加物専門家会議）がマリーゴールド（Tagetes erecta）由来の結晶ルテイン及びゼアキサンチン合計の1日摂取許容量（Group ADI：Acceptable Daily Intake）として0～2mg/kg体重/日（体重50kgの人であれば100mg/日）を設定している<sup>[12]</sup>。EFSA（欧州食品安全機関）では2010年食品添加物としてのルテイン、ゼアキサンチンの再評価に関する科学的意見書を公表し、ADIを1mg/kg体重/日（体重50kgの人であれば50mg/日）として設定している<sup>[13]</sup>。よってJECFA及びEFSAともに、健常成人がルテイン20mg/日で摂取する場合は安全であると評価している。</p>

		<p>上記のとおり、ルテインは食品添加物として長年の食経験があり、また J E C F A や E F S A の安全性評価においても 20mg / 日で摂取する場合の安全性が確認されている。</p> <p>「既存情報を用いた評価②2次情報」において1例健康被害が疑われる情報があるが、2005年の1例以降、現在まで新たな健康被害情報は報告されておらず、2次情報で確認したデータベースにおいても「経口で適切に摂取する場合は安全と思われる」と記載があるため、安全性の評価は十分であると判断した。</p> <p style="text-align: center;">※<input checked="" 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>[9] 公益財団法人日本食品化学研究振興財団, 既存添加物名簿収載品目リスト</p> <p>[10] GRAS Determination for FloraGLO® Crystalline Lutein Kemin Foods, L. C.</p> <p>[11] Shao A et al., Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopenes, Regulatory toxicology and Pharmacology, 45, 289-298, 2006.</p> <p>[12] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Evaluation of certain food additives: sixty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO technical report series; 928), 23-26, 2005.</p> <p>[13] European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Opinion on the re-evaluation of lutei</p>
--	--	---

別紙様式（Ⅱ）

		n (E 161b) as a food additive, EFSA Journal, 8 (7), 1678, 2010.
		(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>公的機関のデータベースの情報</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><input type="checkbox"/>あり      <input type="checkbox"/>なし</p> <p>※「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>※<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>
	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 type="checkbox"/>あり      <input type="checkbox"/>なし</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>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→⑥へ</p>	<p>※「なし」の場合→⑥へ</p>

別紙様式（Ⅱ）

		(参考文献一覧) 1. 2. 3. <hr/> (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	
※安全性が評価された場合 →⑧へ	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)                  [14] (独) 国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報, ル                  テインの項, 安全性, 医薬品等との相互作用, 検索日: 2015年3                  月31日.</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)</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)                  1.                  2.                  3.</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：ディアナチュラゴールド ルテイン

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	株式会社三協日の出工場
	製造所所在地	〒417-0061 静岡県富士市伝法317 8-1
	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	HSY
(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	公益財団法人日本健康・栄 養食品協会
	承認書等番号	118-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 checked="" 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。	製品標準書、製品管理基準書、製造衛生管理基準書、 品質管理基準書を作成し、その内容を遵守し取り組 んでいる。	

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：ディアナチュラゴールド ルテイン

## 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)	マリーゴールド	
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	(一財) 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	
(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(ルテイン)	以下のいずれかの試験機関で実施する。 ①(一財)日本食品分析センター:登録試験機関 ②株式会社三協日の出工場:利害関係者 ③アサヒフードアンドヘルスケア株式会社SCM本部茨城工場:届出者

		分析頻度：製造ロットで初回より3ロット連続実施後、半年に1回1ロット実施。		
	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> <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
	確認項目：原料の基原 確認方法：原料試験成績書の適合確認 （項目：性状、ルテイン含量、ゼアキサンチン含量）	株式会社三協日の出工場：利害関係者	原料製造ロット毎	
	確認項目：一般生菌数 確認方法：食品衛生検査指針 標準寒天培地法 規格：3000個/g以下	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット毎	
	確認項目：大腸菌群 確認方法：食品衛生検査指針 BGLB培地法 規格：陰性	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット毎	
	確認項目：真菌 確認方法：食品衛生検査指針 ポテトデキストロース寒天培地法 規格：50個/g	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット毎	
	確認項目：崩壊試験 確認方法：日本薬局方一般試験法 崩壊試験法 規格：20分以内	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット毎	
	確認項目：ヒ素 確認方法：食品添加物公定書 ヒ素試験法第3法 規格：2ppm以下	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット初回より3ロット連続実施後、年1回年初製剤ロットで実施。	
	確認項目：重金属 確認方法：食品添加物公定書 重金属試験法第2法	株式会社三協日の出工場：利害関係者	製剤ロット初回より3ロット連続実施後、年	

	規格：20ppm以下		1回年初製 剤ロットで 実施。	
(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。