

別紙様式（Ⅱ）

商品名：還元型コエンザイム Q10(キューテン)

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>原料メーカーの実績によると、還元型コエンザイム Q10 を配合した製品（ソフトカプセル、以下、類似製品）は、2010年2月から2015年3月までの5年間販売されている。類似製品の仕様としては、錠剤の製品は1日の目安量1粒当たり、還元型コエンザイム Q10 が 100mg 含まれる（内容量：14粒、または30粒）。この製品は現在までに累計40万個以上の日本全国広域での販売実績があるが、還元型コエンザイム Q10 に起因すると考えられる安全性上の大きな有害事象はみられていない。</p> <p>当社の製品も1日の目安量1包当たり、還元型コエンザイム Q10 が 100mg 配合されたシームレスカプセルである。還元型コエンザイム Q10 の作用メカニズムは、研究レビューの結果より、酸化型を摂取した場合、小腸細胞で酵素的に還元型に変換されて体内に移行するのに対し、還元型では変換の必要がなくそのまま直接体内に移行して利用されることが報告されている。当社の製品は、崩壊性試験に適合しており、類似製品と生物学的に同等であると判断できる。</p> <p>本品は単味製剤であり、更に配合量に対する初期含量の低下がみられなかった為に、賦形剤を含む他原料間との相互作用は影響がないものと考えられる。また、還元型コエンザイム Q10 には、医薬成分との相互作用の報告はない。</p> <p>上記に加え、本品に使用している還元型コエンザイム Q10 (カネカ QH) は、米国FDA(食品医薬品局)により1日最大摂取量300mgの安全性データが認められ、新規ダイエタリー成分 (NDI: New Dietary Ingredient) としての申請が2005年10月に受理されている^[1]。さらに2008年には米国FDAのGRAS制度に基づき、安全性試験の結果を踏まえて自己認証 GRAS (Generally recognized as Safe) を実施し、専門家による安全性パネル評価を受けている。よって、1日当たりの摂取目安量をまもることで、本品の安全性は問題ないと判断できる^[2]。</p> <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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし ※「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>コエンザイム Q10 (以下、CoQ10) は、酸化型 (ユビキノン、ubiquinone) と還元型 (還元型 CoQ10、ユビキノール、ubiquinol) が存在することが知られている。酸化型コエンザイム Q10 は食品やサプリメントとして摂取した場合、生体で直ぐに還元型 CoQ10 に還元されること、生体で存在する一般的な CoQ10 の形態は還元型 CoQ10 であることから、酸化型 CoQ10 の安全性情報についても還元型 CoQ10 の安全性を示すものとして利用できると考える。</p> <p>公的機関のデータベースとして(1)独立行政法人日本国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報並びに米国民間データベースとして(2)NATURAL MEDICINES COMPREHENSIVE DATABASE (2013) の CoQ10 に関する情報を確認した。また研究者等が調査・作成した安全性に関する総説として(3)Safety assessment of coenzyme Q10 (CoQ10) (T Hidaka, et al, Bio Factor 32(2008)199-208, 2008)を確認し評価を実施した。</p> <p>総評として、CoQ10 は臨床的に問題となる副作用は報告されておらず、安全性は高いものと評価できる。その理由を以下に記載する。</p> <p>1) すべてのデータベース・総説において、CoQ10 の安全性に特に問題がないものとして評価されている。</p> <p>2) CoQ10 についての効果を確認するための臨床試験において安全性についても検討している例が数多くあるが、その中で重大な有害事象の報告はなく、また有害事象として報告されたものは軽度 (胃の不調、食欲不振、吐気など) であった。さらに、本品 (100mg/日) を上回る高用量 (最高摂取量 3,000mg/日) においても安全で忍容性があった。またその他の高用量で実施された臨床試験においても、特</p>			

別紙様式（Ⅱ）

		<p>記すべき有害事象はみられていない。健常者を対象とした二重盲検法による安全性に関する試験（CoQ10 含有カプセルを使用）では、300mg・600mg・900mg 摂取群において、CoQ10 に起因する有害事象は確認されなかった。</p> <p>3) 未成年者、妊婦に対する安全性の検討は限定的であり、また授産婦に対して信頼のおける情報はまだないことから、未成年者、妊産婦、授産婦の使用は避けるべきとされているが、これらはいずれも機能性表示食品の対象者ではないことから、本品の対象者における安全性に関しては問題ないと判断した。</p> <p>※<input checked="" 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> <ul style="list-style-type: none"> ・独立行政法人日本国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報 ・米国民間データベースとして NATURAL MEDICINES COMPREHENSIVE DATABASE (2013)
③ 1次情報		<p>1次情報の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>※「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>本品に含有する還元型コエンザイム Q10（以下関与成分）を健康な日本人に300mg/日の用量で4週間摂取させた場合（プラセボ対象二重盲検試験）、安全であることが確認された^[3]。</p> <p>投薬治療を行っていない者を含む日本人の軽度パーキンソン病患者に関与成分を300mg/日の用量で48週間及び96週間摂取させた長期臨床試験（プラセボ対象二重盲検試験）においても、関与成分の摂取による安全性が確認された^[4]。以上より、関与成分を300mg/日で長期間にわたり日本人が摂取した場合でも安全であることが確認された。</p> <p>また、一方で、酸化型コエンザイム Q10 を高用量（300, 600, 900mg/日）で日本人が4週間摂取した試験（プラセボ対象二重盲検試験）において、臨床的に重大な有害事象の報告はなく、安全上問題がないことが確認された^[5]。また上記 [3]、[5]の試験において、血中の CoQ10 濃度は</p>

		<p>摂取期間中用量依存的に上昇するが、摂取終了後は摂取前の値に戻ることが確認されていることから、外因性 CoQ10 により血中 CoQ10 は上昇するが内因性 CoQ10 産生に影響を及ぼす可能性は少ないと判断した。</p> <p>尚、いずれの試験においても、重大な有害事象は観察されていないが、軽度の有害事象（下痢）が観察されている。</p> <p>CoQ10 は、酸化型（ユビキノン、ubiquinone）と還元型（還元型 CoQ10、ユビキノール、ubiquinol）が存在することが知られている。酸化型 CoQ10 は食物やサプリメントとして摂取した場合、生体で直ぐに還元型 CoQ10 に還元されること、生体で存在する一般的な CoQ10 の形態は還元型 CoQ10 であることから、酸化型 CoQ10 で報告されている安全性情報についても還元型 CoQ10 の安全性を示す根拠として利用できると考える。</p> <p>以上より、関与成分を 100mg/日で摂取することに安全上問題は無いものと判断した。</p> <p>以下に各文献の要旨を報告する。</p> <p>[3]日本人の健常者 15 名を用い関与成分 150mg 又は 300mg を単回摂取させた時、及び 80 名を用い関与成分 0, 90, 150, 300mg/日を 4 週間摂取させた時、関与成分に起因する重大な有害事象は発生しなかった。またいずれの検診項目においても臨床上意味のある変化は生じなかった。関与成分単回摂取後の血中還元型 CoQ10 濃度は、経時的に上昇し、摂取後 6 時間で最高となった。関与成分を 4 週間摂取した時の血中還元型 CoQ10 濃度は用量依存的に上昇し、摂取終了後 6 ヶ月摂取前と同じレベルに戻った。</p> <p>[4]日本人の軽度パーキンソン病患者が参加した臨床試験において、関与成分 300mg/日を 16 名が 48 週間、20 名が 96 週間摂取した時、安全であることが確認された。</p> <p>[5]日本人の健常者 88 名に酸化型 CoQ10 を 0, 300, 600, 900mg/日摂取させた時、いずれの群においても重大な副作用は確認されなかった。プラセボ群で 16 名、300mg 摂取群で 12 名、600mg 摂取群で 20 名、900mg 摂取群で 16 名の副作用が報告されたが、共通して冷え・お腹の痛みや軟便の</p>
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）

		<p>ような胃腸に係るものであり、用量依存的なものではなく、摂取成分との因果関係は否定された。他の検査を含め、医学的に問題となる事象はなかったことから、関与成分の900mg/日までの摂取で安全であることが確認された。</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> <ol style="list-style-type: none"> 1. 株式会社カネカ，還元型コエンザイム Q10 の NDI 通知文書 2. 株式会社カネカ，還元型コエンザイム Q10 の GRAS 専門家安全性パネル評価 3. Study on safety and bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH™) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers (K Hosoe, et al, Regulatory Toxicology and Pharmacology 47(2007)19-28) 4. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on reduced form Coenzyme Q10 in Parkinson's disease (A Yoritaka, et al, Parkinsonism and Related Disorders, 2015, in Press) 5. Safety assessment of coenzyme Q10(Kaneka Q10) in healthy subject: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial (H Ikematsu, et al, Regulatory Toxicology and Pharmacology 44(2006)212-218)
		<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	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)		

別紙様式（Ⅱ）

		<p>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. 国立健康・栄養研究所「健康食品の安全性・有効性情報」データベース 2. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品の添付文書 3. 新潟薬科大学 高度薬剤師教育センター サプリメント、健康食品と医療用医薬品の飲み合わせ 4. 城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース 5. ナチュラルメディシン・データベース 6. 厚生労働省 e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用 <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> <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：還元型コエンザイム Q10(キューテン)

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	森下仁丹株式会社 大阪テクノセンター
	製造所所在地	大阪府枚方市津田山手 2丁目11番1号
	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	
(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 checked="" 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 アース環境サービス株式 会社 (大阪府指定認証機関)
	承認書等番号	204-B01-01 第 40010 号
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。		

<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>	<p>バルクの充填包装を行う製造所</p> <p>表示見本は食品表示基準第3条「製造所または加工所の所在地及び製造者又は加工者の氏名又は名称」において、食品の製造又は加工は当該食品に関し、最終的に衛生状態を変化させる製造又は加工に限るとされているため、本加工所の所在地を表示しております。</p> <p>1. 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会の GMP 適合認定（製品 GMP） 認証番号：204-B01-01</p> <p>2. 大阪版食の安全安心認証制度 認証番号：第 40010 号</p>

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：還元型コエンザイム Q10(キューテン)

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	森下仁丹株式会社 滋賀工場
	製造所所在地	滋賀県犬上郡多賀町大字 四手諏訪 960-12
	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	
(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 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 checked="" 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	米国 GMP : NSF International 都道府県等 HACCP : 滋賀 県
	承認書等番号	Certification No.C0089119- 05 認証番号 53007
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。		

<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>	<p>サプリメント カプセルバルクのみ製造</p> <p>表示見本は食品表示基準第3条「製造所または加工所の所在地及び製造者又は加工者の氏名又は名称」において、食品の製造又は加工は当該食品に関し、最終的に衛生状態を変化させる製造又は加工に限るとされているため、本製造所は該当せず、加工所の所在地を表示しておりません。</p> <p>NSF 認証 GMP Requirements in NSF/ANSI Standard173, Section8 DIETARY SUPPLEMENTS</p> <p>HACCP 認証 滋賀県食品自主衛生管理</p>

商品名：還元型コエンザイム Q10(キューテン)

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）	還元型コエンザイム Q10	
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	
(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	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

別紙様式（Ⅲ）-3

担保する必要がある成分)			関の種類	
	還元型コエンザイム Q10		森下仁丹(株) (届出者) 又は 一般財団法人 日本食品分析センター (登録試験機関)	
	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
	崩壊性試験	森下仁丹(株)	毎ロット	
(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。