

別紙様式（Ⅲ）- 1 【添付ファイル用】

商品名：歩みエール

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	アピ株式会社 池田工場
	種類	<input type="checkbox"/> 中間製品まで製造・加工 を行う <input checked="" type="checkbox"/> 原材料又は中間製品か ら最終的な容器包装に入 れる工程まで行う
	製造所所在地	岐阜県揖斐郡池田町小牛 743-1
	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	BD
(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	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	11305
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"/> 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		

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

<p>る。</p> <p><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>	
<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 【添付ファイル用】

商品名：歩みエール

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	アピ株式会社 ネクスト ステージ工場
	種類	<input type="checkbox"/> 中間製品まで製造・加工 を行う <input checked="" type="checkbox"/> 原材料又は中間製品か ら最終的な容器包装に入 れる工程まで行う
	製造所所在地	岐阜県揖斐郡揖斐川町市 場 1547 番 3
	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	BE
(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	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	16709
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"/> 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	

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

<p>る。</p> <p><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>	
<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（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2020年3月23日

商品名：歩みエール

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	<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>当該届出商品【以下、「本品」と記載する】の機能性関与成分を構成する3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートを含む食品としては、アボカド、アスパラガス、カリフラワー、アルファルファ、食肉ならびに牛乳などが挙げられる^{1) 2)}。これらの食品の食経験は非常に長い、含有する成分は本品の機能性関与成分である HMB カルシウム (カルシウム ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート)【以下、「HMB カルシウム」と記載する】とは一致しておらず、本品と類似する食品ではない。</p> <p>1) E. Stefan et al., J. Agric. Food Chem. 2014, 62, 1506-1511. 2) Z. Zhang et al., FASEB J. 1994, 8, A464 (Abstract 2685).</p> <p>本品は、機能性関与成分である HMB カルシウムを一日摂取目安量当たり 1.5g 含有する食品である。原料メーカーである小林香料株式会社の実績によると本品と類似する食品 (HMB カルシウムを一日当たり 1.5g 以上含有し、水などと共に摂取される食品^{3) 4) 5)}) の2012年8月~2017年7月の5年間における販売量は HMB カルシウム換算で約 15 t (約 8,100,000 食に相当、30 日分換算で約 270,000 個に相当) であった。これらの類似する食品は年齢や性別を問わず全国規模にて販売されているが、これまでに重篤な健康被害の報告は受けていない。</p> <p>本品は摂取目安量を守り、適切に使用する場合、安全であると考えられる。</p> <p>但し、本品の一日摂取目安量当たりにはカルシウムが 223mg 含まれている。この含有量は日本人の食事摂取基準 (2015 年度版) における成人男女のカルシウムの推定平均必要量 (500~650mg) ならびに推奨量 (650~800mg) に対して半量未満であり、且つ同耐容上限量 (2,500mg) に対して 1 割未満であるため、本品をカルシウムが豊富な他の食品と併用して摂取した場合においてもカルシウムの過剰摂取となる可能性は十分に低いと判断できるが、カルシウムの過剰摂取につながらないよう本品の多量摂取については注意が必要と</p>
----------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>考える。</p> <p>なお、上記以外にも安全性試験に関する既存情報が存在するため、それらの情報を④、⑤に記載する。</p> <p>3) 本品及び類似する食品に配合された HMB カルシウムは、同一のメーカー（小林香料株式会社）で製造された同等品であり、単一の低分子化合物であるため、本品及び類似する食品に含まれる機能性関与成分の定性的性状は同等である。また、HMB カルシウムは、水に易溶（水 100mL 当たり約 30g 溶解）であり、水などと共に摂取した場合の消化・吸収過程に大きな違いはないと判断できる。</p> <p>4) HMB カルシウムは加熱条件下で安定であり、また、固体、水溶液、及び酸性水溶液での保存データから物理的に安定であることが確認されており、食品中の成分や加工工程の影響等による機能性関与成分の変質がないことが容易に推察できる。</p> <p>5) 本品及び類似する食品に配合された HMB カルシウムは、加熱調理されていない単一の低分子化合物である。また、本品及び類似する食品は、いずれも加熱調理した食品、あるいは加熱調理して摂取することを想定した食品ではない。</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>(データベース名)</p>
	<p>③ 1次情報</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>(参考文献一覧)</p> <p>1.</p> <p>2.</p> <p>3.</p> <p>(その他)</p>

安全性試験に関する評価

<p>既存情報による安全性試験の評価</p>	<p>④ 2次情報</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>国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所(「健</p>
------------------------	---------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>「健康食品」の安全性・有効性情報 素材情報データベース) :</p> <p><一般>適切に摂取する場合、安全性が示唆されている。</p> <p><妊婦・授乳婦>信頼できる十分な情報が見当たらないため、避ける。</p> <p><小児>サプリメントなど濃縮物として摂取する場合の安全性に関して信頼できる十分な情報が見当たらない。</p> <p>ナチュラルメディシン・データベース (健康食品・サプリメント [成分] のすべて) :</p> <p>短期間の使用なら、ほとんどの人には安全のようです。1日 3g 以下を 8 週間まで使用するなら安全でしょう。</p> <p>HMB カルシウムは単一の低分子化合物であり、機能性関与成分の定性的性状は、本品と同等であると考えられるため、上記の既存情報は本品に外挿できると考えられる。</p>
	<p>⑤ 1次情報 (各項目は 1 次情報「あり」の場合に詳細を記載)</p>	<p>(データベース名) 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)</p> <p>ナチュラルメディシン・データベース (健康食品・サプリメント [成分] のすべて)</p> <hr/> <p>(調査時期) 2018 年 10 月 18 日</p> <hr/> <p>(検索条件) 検索サイト : PubMed</p> <p>条件 1 ("HMB"[All Fields] OR "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"[All Fields] OR "3-hydroxy-3-methylbutyrate"[All Fields] OR "beta-hydroxyisovalerate"[All Fields] OR</p>

	<p>"3-hydroxyisovalerate"[All Fields]) AND ("no-observed-adverse-effect level"[MeSH Terms] OR ("no-observed-adverse-effect"[All Fields] AND "level"[All Fields]) OR "no-observed-adverse-effect level"[All Fields] OR "noael"[All Fields])</p> <p>条件 2 ("HMB"[All Fields] OR "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate"[All Fields] OR "3-hydroxy-3-methylbutyrate"[All Fields] OR "beta-hydroxyisovalerate"[All Fields] OR "3-hydroxyisovalerate"[All Fields]) AND ("Randomized Controlled Trial"[All Fields] OR "Clinical Trial"[All Fields]) NOT ("heavy menstrual bleeding"[All Fields] OR "human melanoma black"[All Fields] OR "HMB45"[All Fields] OR "HMB-45"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-(methylthio)-butanoic acid"[All Fields] OR "2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]</p>
	<p>(検索した件数) 計 87 件 (条件 1 : 4 件, 条件 2 : 83 件)</p>
	<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 : 3 件</p> <p>除外理由 条件 1 HMB カルシウムと無関係な文献であるため (2 件) ヒトを対象とした安全性に関する文献ではないため (2 件)</p> <p>条件 2 HMB カルシウムと無関係な文献であるため (8 件) ヒトを対象とした安全性に関する文献ではないため (72 件)</p>
	<p>(安全性の評価) 選択した 3 報はいずれも米国で実施された研究</p>

である。

参考文献1：健康な18～29才の男性大学生が、HMBカルシウム3g/日（12名）又は6g/日（11名）を8週間摂取した介入試験（プラセボ14名）では、コレステロール、ヘモグロビン、白血球数、血糖値、肝機能あるいは腎機能に何の影響もなかった。

参考文献2：20才台の健康な男性18名がHMBカルシウム3g/日を4週間摂取した介入試験（プラセボ16名）、40才台の男女エイズ患者22名がHMBカルシウム3g/日を8週間摂取した介入試験（プラセボ21名）、60才台の男女癌患者18名がHMBカルシウム3g/日を24週間摂取した介入試験（プラセボ14名）のメタ解析では、安全であり、有害作用が何ら生じないと結論づけられた。

参考文献3：65才以上の男女40名がHMBカルシウム2g/日又は3g/日（体重68kg以下の者n=11は2g/日、体重68kg以上の者n=29は3g/日）を1年間摂取した介入試験（プラセボ37名）では、肝機能や腎機能、血液脂質に関する血液のマーカーあるいは尿のマーカーに何ら変化は生じなかった。

HMBカルシウムは単一の低分子化合物であり、機能性関与成分の定性的性状は、本品と同等であると考えられるため、上記の既存情報は本品に外挿できると考えられる。

但し、上記の安全性に関する報告（参考文献1、2及び3）は、本品の一日摂取目安量当たりに含まれるHMBカルシウムの量に対して5倍量未満の報告であり、評価対象外の既存情報である。当該⑤の既存情報は参考として記載したものである。

（参考文献一覧）

1. Gallagher PM et al. Med Sci Sports Exerc 2000, 32, 2116.
2. Rathmacher JA et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2004, 28, 65.
3. Baier S et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009, 33, 71.

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		(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	
	⑦ 臨床試験（ヒト試験）	

(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。)

機能性関与成分の相互作用に関する評価

⑧ 医薬品との相互作用に関する評価	(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)
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)	(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)