

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

商品名：ブルーベリー&ルテイン α（アルファ）

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	株式会社オムニカ 板橋工場
	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	東京都板橋区板橋 4-21-7
	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	92
(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	一般社団法人日本健康食 品規格協会
	承認書等番号	製-0017
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：ブルーベリー&ルテイン α（アルファ）

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	株式会社カマタ 土気工場
	種類	<input checked="" type="checkbox"/> 中間製品まで製造・加工 を行う <input 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	千葉県千葉市緑区大野台 2丁目8番4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	AI
(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	19711
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		

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

<p>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。</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：2018年5月31日

商品名：ブルーベリー&ルテインα（アルファ）

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>（喫食実績が「あり」の場合：実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>【既存製品における喫食経験】※賦形剤（油）等の一部のみ変更の当該届出品と同等品</p> <p>[摂取集団]日本人、男女、健常者、全国</p> <p>[摂取形状]ソフトカプセル剤（内容量 330 mg）</p> <p>[摂取方法]水と一緒に摂取</p> <p>[摂取目安量]1日1粒</p> <p>[機能性関与成分の含有量]ビルベリー由来アントシアニン 40 mg、ルテイン 6 mg</p> <p>[販売期間・販売量]2004年より発売、累計販売数 12,000,000 袋（×31日分）</p> <p>[健康被害情報]現在も発売中であり、その間重篤な健康被害は発生していない</p> <p>その他当社では類似食品として「ルテインアイエイド」（ソフトカプセル3粒/日）は届出品と同量（20 mg/日：6.7 mg/粒×3粒/日）のルテイン（同一原料）および 74 mg（24.6 mg/粒×3粒/日）のビルベリー由来アントシアニン（同一原料）を含有した同形状・同製法のソフトカプセル製品を販売しているが、2004年4月から2018年7月までに日本国内の男女成人健常者を対象に 107,420 個（3,330,020 日分）の販売実績を持ち、健康被害等の報告はこれまでなかった。</p>	
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2次情報</p>	<p>当該届出製品の機能性関与成分である「ビルベリー由来アントシアニン」および「ルテイン」の両成分を含む食品の食経験に関しては2次情報が見当たらなかった。</p> <p>個々の機能性関与成分に関しては、以下の記載があったが、当該届出製品で使用している機能性関与成分との同等性は担保できないため、安全性の評価は不十分と判断した。</p> <p>【ビルベリー由来アントシアニン】</p> <p>ビルベリー由来アントシアニンの基原であるビルベリーについて以下の記載があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常食事に含まれる量の果実の摂取はおそらく安全と思われる。過剰摂取した場合の安全性については十分なデータがない。 ・果実は適切に使用する場合、安全に摂取することができる。 ・ビルベリーやその成分にアレルギーのある人は使用を避け

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国ハーブ製品協会のクラス分類で、適切に使用される場合、安全に摂取することができるハーブとしてクラス 1 に分類。 <p>【ルテイン】</p> <p>経口で適切に摂取する場合、おそらく安全である。被害事例として、62 歳女性（日本）がルテインを毎日、2 年間摂取（摂取量は不明）したところ、柑皮症を発症したという報告がある。</p> <hr/> <p>（データベース名）</p> <p>「健康食品」の安全性・有効性情報（国立健康・栄養研究所ホームページ）</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>当該届出製品の原材料として使用している「ルテイン」、および「ビルベリー由来アントシアニン」の供給源として使用しているビルベリーエキスは、国内で様々な食品の原材料として 10 年以上の使用実績があり、両方の成分を配合した複数の食品が市販されているが、配合比率は様々であり、当該届出製品の喫食実績として安全性を評価できるだけの情報は把握できていない。そのため、機能性関与成分ごとの食経験から安全性を評価した。</p> <p>【ビルベリー由来アントシアニン】</p> <p>ビルベリー由来アントシアニンの供給源であるビルベリーエキスは、欧州等で数十年前より利用されており、近年、日本においても広く普及し、様々な量のビルベリーエキスを含むサプリメント形状の食品が多数販売されている。当該届出製品の原材料として使用しているビルベリーエキスは 10 年以上の期間にわたり様々な食品の原材料として使用され、累計すると通常摂取量換算で数億日分に相当する量の販売実績があり、延べ人数で数千万人の日本人によって使用されてきたが、1 日当たり 480 mg（ビルベリー由来アントシアニン量として 173 mg）までの摂取において、食品の摂取が原因と考えられる有害事象は認められていない[1]。</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>【ルテイン】</p> <p>ルテインは主に着色料として世界中で利用されてきたが、その機能性が着目されるようになってからは、国内でも様々な量のルテインを含むサプリメント形状の食品が多数販売されている。日本において、ルテインの供給源は、食品衛生法第11条によりマリーゴールド色素（既存添加物）として規格・基準が定められている。その規格・基準に準拠している、当該届出製品の原材料であるマリーゴールド色素は販売実績が10年以上あり、様々な食品の原材料として使用され、日本人を対象に累計すると当該届出製品の摂取量換算で数億日分が消費され、延べ人数で一千万人以上の個体で使用されてきたが、重篤な有害事象は報告されていない[1]。また、当該原料はFDAにおいて安全性が確認されている（GRAS認定）。</p> <p>なお、当該届出製品に含まれる機能性関与成分以外の成分は、喫食実績あるいは販売実績が十分にある食品または食品添加物であり安全性の懸念はないこと、さらに、これらの成分が機能性関与成分の消化・吸収に大きな影響を与えたり、機能性関与成分を変質させることは想定されないため、機能性関与成分の安全性を評価することにより、当該届出製品の安全性は担保できると判断した。</p> <p>（参考文献一覧）</p> <p>1. 株式会社オムニカ内部資料</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>（データベース名）</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>（調査時期） 2018年5月25日</p> <p>（検索条件） 1) iris (WHO Digital Library) 下線部を選択し、[]内の語句を記入して検索</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>Search: <u>ALL of IRIS</u> for [bilberry extract]または[lutein] Current filters; <u>Title contains</u> [safety evaluation] bilberry extract : 0 件、 lutein : 14 件</p> <p>2) PubMed lutein AND (safety OR toxicity OR side effect OR adverse effect) ; Publication dates, 10years : 172 件 bilberry AND (safety OR toxicity OR side effect OR adverse effect) : 66 件</p> <p>3) 医中誌 ビルベリー : 102 件 ルテイン (本文有) : 180 件</p> <hr/> <p>(検索した件数) 534 件</p> <hr/> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) ヒトにおける試験に関しては、当該届出製品と同一の原材料を使用し、ビルベリー由来アントシアニン量 (40 mg) あるいはルテイン量 (6 mg) が同等量以上を含有する試験食品を用いている試験を採択し、最終的に 5 件を選択した。なお、ビルベリー由来アントシアニンに関しては、追加情報として原料メーカーで行われた安全性試験の結果 1 報も評価に加えた。</p> <hr/> <p>(安全性の評価) WHO が発行した文献等のデータベースである iris (WHO Digital Library)、PubMed および医中誌において、当該届出製品の機能性関与成分である「ビルベリー由来アントシアニン」および「ルテイン」の両成分を含む安全性試験に関する情報はなかったため、機能性関与成分ごとの試験の情報から安全性を評価した。</p> <p>【ビルベリー由来アントシアニン】 当該届出製品の原材料として使用しているビルベリーエキス 180 mg/日を 7 日間 20-44 才の日本の健常人男女 22 名に摂取させた試験[1]や 160 mg/日を 4 週間 20-59 才の日本の健常人男女 30 名に摂取させた試験[2]においても介入食品による有害事</p>
--	--

象は認められていない。

【ルテイン】

第 63 回 JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES (JECFA, 2004.6) において、ヒトにおける食物からの摂取あるいは臨床試験や動物を用いた安全性試験の結果などから、マリーゴールド由来のルテイン（総カロテノイドとして 80%以上、かつルテインを遊離体として 70%以上含有する規格に対しての評価）の 1 日摂取許容量(ADI)は、体重あたり 0-2 mg/kg（体重 50 kg の場合で最大 100 mg）と評価されており[3]、今日までにその評価は改訂されていない。また、WHO の評価以降に行われた試験で、50-70 才の日本の健康人男女 17 名にルテイン 30 mg を含有するサプリメントを 6 週間摂取させた試験においても、ルテイン摂取に関連するあるいは関連する可能性が否定できない有害事象は認められていない[4]。なお、②の項で示されているように、ルテインを摂取することにより柑皮症を発症したという報告はあるものの、稀であり、通常はルテインの摂取を止めることにより元に戻る。

さらに、当該届出製品の原材料として使用している「ビルベリーエキス（ビルベリー由来アントシアニンの供給源）」と「ルテイン」を同時に摂取する場合の安全性に関して原料メーカーで行われた試験の結果を評価した。

当該届出製品の原材料として使用しているビルベリーエキス 1440 mg（当該届出製品の配合量の約 12 倍量）とルテイン 120 mg（当該届出製品の配合量の約 20 倍量）を含む食品を、日本の成年健康者 18 名（男性 11 名、女性 7 名）に 4 週間継続摂取させて問診あるいは理学検査、血液学検査、血液生化学的検査、尿検査によって安全性の評価が行われており、検査値の変動は基準値の範囲内であり、試験食品に起因したと考えられる有害事象は観察されていない[5]。

当該届出製品と同一のビルベリー由来アントシアニンとルテインを 10 倍量以上同時に摂取した場合において安全性が確認され、機能性関与成分ごとの安全性にも問題が無いことが確認されていることから、当該届出製品の安全性に問題はないと判断した。

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>【総括】</p> <p>当該届出製品は類似する食品の喫食実績と機能性関与成分の安全性情報の双方の面から安全性に問題が無いことが確認された。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ozawa Y, Kawashima M, Inoue S, Inagaki E, Suzuki A, Ooe E. Bilberry extract supplementation for preventing eye fatigue in video display terminal workers. J Nutr Health Aging. 2015; 19: 548-554 2. 小齊平麻里衣, 影山将克, 蒲原聖可, 北市伸義. 標準ビルベリーエキス含有食品摂取による眼疲労抑制効果 - ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 -. 薬理と治療 2015; 43: 1741-1749. 3. 小齊平麻里衣, 北市伸義. 標準ビルベリー果実抽出物による眼疲労改善効果. 薬理と治療 2015; 43: 397-403. 4. WHO FOOD ADDITIVES SERIES:54, Safety evaluation of certain food additives. 2006; 49-86. 5. 濱舘 直史, 松本 祥幸, 田崎 磨美, 瀬戸 加代子, 山本 哲郎, 山口 英世, 中川 毅史, 山本 悦司, 近藤 澄夫, 稲葉 昌丸, 矢澤 一良 視機能低下を自覚する中高年者における視力ならびに視覚関連 QOL に対するルテイン含有サプリメントの効果. 薬理と治療, 2014; 42: 603-612. 6. 株式会社オムニカ内部資料 (UMIN000025414、添付資料 1) <p>(その他)</p>
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	

(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	(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)
-------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>に関する評価</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>（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）</p> <p>参考にしたデータベースには、機能性関与成分同士の相互作用に関する情報は見当たらなかった。</p> <p>当該届出製品において機能性関与成分の供給源として使用しているビルベリーエキスとルテインは、原材料メーカーによって当該届出製品の10倍量以上を同時摂取した場合の安全性が評価されており、試験食品に起因すると考えられる有害事象は観察されなかったことから[安全性添付資料1]、当該届出製品における機能性関与成分同士の相互作用に問題はないと判断した。</p>

別紙様式（Ⅲ）-3【添付ファイル用】

商品名：ブルーベリー&ルテインα（アルファ）

原材料及び最終製品の分析に関する情報

第1 食品の分析		
(1) 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	
(2) 機能性関与成分の定性試験	定性試験の方法	ビルベリー由来アントシアニン：高速液体クロマトグラフ法（アントシアニン15種類のピークパターン確認） ルテイン：定量試験に兼ねる（高速液体クロマトグラフ法）
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 □あり (成分名：)	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	機能性関与成分	

別紙様式（Ⅲ）-3【添付ファイル用】

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）	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）及び試験機関の種類	
	ビルベリー由来アントシアニン：高速液体クロマトグラフ法 文献：Journal of AOAC International Vol.90,No4,911-919(2007). 塩化シアニジン-3-グルコシド換算値		一般財団法人 日本食品分析センター（登録試験期間）及び株式会社オムニカ（届出者の利害関係者）	
	ルテイン：高速液体クロマトグラフ法		一般財団法人 日本食品分析センター（登録試験期間）及び株式会社オムニカ（届出者の利害関係者）	
	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）及び試験機関の種類	
(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	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 方法：日本薬局方	株式会社オムニカ（届出者の利害関係者）	ロット毎	
	ビルベリー由来アントシアニン定性試験 方法：高速液体クロマトグラフ法（アントシアニン15種類のピークパターン確認）	株式会社オムニカ（届出者の利害関係者）	ロット毎	
	基原（ビルベリーエキス末） 方法：高速液体ク	株式会社オムニカ（届出者の利害関	原材料ロット毎	

別紙様式（Ⅲ）-3【添付ファイル用】

	ロマトグラフ法 (アントシアニン 15種類のパークパ ターン確認)	係者)		
(6) その他特記すべき事 項	ビルベリー由来アントシアニンに関しては、製造した製品ロット毎に、ビルベリー由来アントシアニン(15種アントシアニン)の定量を行うとともにパークパターンによる定性確認を実施します。また、原材料であるビルベリーエキス末に関しては、GMP管理下で製造され、ビルベリー由来アントシアニンの定性および定量試験が行われているロットを使用します。なお、臨床試験で使用したプラセボ食品(当該届出製品よりビルベリーエキス末とマリーゴールド色素を除き、それぞれ代わりにカラメル色素とサフラワー油を加えた食品)を評価することによって、ビルベリーエキス末以外の成分には、試験食品中に含まれるアントシアニンの定性・定量試験の結果に影響がないことを確認しました。			

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。