

商品名：リフレのDHA&amp;EPA

## 食品関連事業者に関する基本情報

届出者の氏名 (法人にあっては名称及び代表者)	株式会社リフレ 代表取締役 安野 明子
届出者の住所 (法人にあっては主たる事務所所在地)	〒362-0035 埼玉県上尾市仲町 1-7-28
製造者の氏名(製造所又は加工所の名称)及び所在地 ※複数ある場合、全てを記載	①中日本カプセル株式会社 本社工場 岐阜県大垣市荒尾町 229-2 ②中日本カプセル株式会社 養老工場 岐阜県養老郡養老町一色 1176 番地 ③株式会社テクノフーズ 岐阜県土岐市泉町定林寺 962-38
消費者対応部局(お客様相談室等)の連絡先 (電話番号等)	リフレ お客様センター TEL : 0120-22-9299 FAX : 0120-37-9299 メール : order@hc-refre.jp
情報開示するウェブサイトのURL	リフレ ホームページ hc-refre.jp/
届出事項及び開示情報についての問合せ担当部局	部 局 : 商品企画部 電 話 : 048-774-4011

別紙様式 (IV)

商品名：リフレの DHA&EPA

健康被害の情報収集体制

健康被害の情報の対応 窓口部署名等	リフレ オーダーレセプション
電話番号	0120-22-9299
ファックス番号	0120-37-9299
電子メール	order@hc-refre.jp
その他	特になし
連絡対応日時 (曜日、時間等)	月～土 9:00～21:00/日・祝 9:00～17:30
その他必要な事項	特になし

(組織図及び連絡フローチャートを添付すること)

# リフレのDHA&EPA

31日分・ボトルラベル

70mm×165mm

●名称：DHA・EPA含有食品●原材料名：DHA・EPA含有精製魚油/ゼラチン、グリセリン、ビタミンE  
●内容量：98.6g(1粒重量530mg×186粒)  
●賞味期限：枠外下部に記載●保存方法：直射日光、高温多湿を避けて涼しい所に保存してください。  
●販売者：株式会社リフレ  
埼玉県上尾市仲町1-7-28  
製造所固有記号は賞味期限の後に記載

【摂取上の注意】●原材料をご参照の上、食物アレルギーがある方は摂取しないでください。  
●本品は多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。  
【摂取方法】水またはぬるま湯でお召上がりください。(1日当たりの摂取目安量 6粒)

栄養成分表示 (1日摂取目安量 6粒あたり)  
熱量 22.7kcal、たんぱく質 0.81g、脂質 2.07g、炭水化物 0.22g、食塩相当量 0.0004g  
機能性関与成分 DHA880mg EPA100mg (DHA・EPAの総量 980mg)

〈お問い合わせは〉 通話料 無料 **0120-22-9299**

リフレ <http://hc-refre.jp/>

3175

リフレ  
キャッチ  
ラベル  
外装フィルム

## 記憶のサポート

DHA

# リフレの DHA&EPA

ディー エイチ エー アンド イー ビー エー

機能性表示食品

## 血中中性脂肪を 低下させる

EPA-DHA

食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、  
食事のバランスを

【届出表示】本品にはDHAとEPAが含まれます。DHAには、認知機能の一部である、数・ことば・図形・物語・色・状況などの情報の記憶をサポートする機能(物を覚えて記憶にとどめる力)と、DHA・EPAには血中中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。

【届出番号】○○○○○○○○○

本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。

●本品は、疾病の診断、治療、予防を目的としたものではありません。●本品は、疾病に罹患している者、未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者も含む。)及び授乳婦を対象に開発された食品ではありません。●疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。●体調に異変を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。

# リフレのDHA&EPA

1日分・分包

縦ピッチ80mm×巾120mm

**6** **6**

◆本品は、疾病の診断、治療、予防を目的としたものではありません。◆本品は、疾病に罹患している者、未成年者、妊産婦（妊娠を計画している者も含む。）及び授乳婦を対象に開発された食品ではありません。◆疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。◆体調に異変を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。

◆名称：DHA・EPA含有食品◆原材料名：DHA・EPA含有精製魚油/ゼラチン、グリセリン、ビタミンE◆内容量：3.18g（1粒重量530mg×6粒）◆賞味期限：枠外下部に記載◆保存方法：直射日光、高温多湿を避けて涼しい所に保存してください。

◆販売者：株式会社リフレ 埼玉県上尾市仲町1-7-28  
製造所固有記号は賞味期限の後に記載

【摂取上の注意】◆原材料をご参照の上、食物アレルギーがある方は摂取しないでください。◆本品は多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。

【摂取方法】水またはぬるま湯でお召し上がりください。  
（1日当たりの摂取目安量 6粒）

**栄養成分表示（1日摂取目安量 6粒あたり）**  
熱量 22.7kcal、たんぱく質 0.81g、脂質 2.07g、  
炭水化物 0.22g、食塩相当量 0.0004g

機能性成分と成分 DHA880mg EPA100mg（DHA・EPAの総量 980mg）  
お問い合わせは ☎ **0120-22-9299**

**リフレ** <http://hc-refre.jp/>  
SP3175

**記憶のサポート**  
DHA  
リフレの  
**DHA&EPA**  
ディー エイチ エー アンド イー ビー エー  
機能性表示食品

**血中中性脂肪を**  
EPA・DHA **低下させる** 約1日分  
(6粒)

食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを

【届出表示】本品にはDHAとEPAが含まれます。DHAには、認知機能の一部である、数・ことば・図形・物語・色・状況などの情報の記憶をサポートする機能(物を覚えて記憶にとどめる力)と、DHA・EPAには血中中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。

【届出番号】○○○○○○○○

本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。

# リフレのDHA&EPA

31日分・ボトルラベル

70mmx165mm

C版 M版 Y版  DIC641

●名称：DHA・EPA含有食品●原材料名：DHA・EPA含有精製魚油(国内製造)/セラチン、グリセリン  
●内容量：98.6g(1粒重量530mg×186粒)  
●賞味期限：瓶外に記載●保存方法：直射日光、高温多湿を避け、瓶に閉じ、保存してください。  
●販売者：株式会社リフレ(〒515-0811 和歌山県白浜町1-4-28)  
製造所(固有記号は賞味期限の後に記載)

【摂取上の注意】●原材料をご参照の上、食物アレルギーがある方は摂取しないでください。

●本品は多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。

【摂取方法】水またはぬるま湯でお召し上がりください。(1日当たりの摂取目安量 6粒)

栄養成分表示(1日摂取目安量 6粒あたり)  
熱量 22.7kcal、たんぱく質 0.81g、脂質 2.07g、  
炭水化物 0.22g、食塩相当量 0.0004g  
機能性成分 含有 DHA 880mg、EPA 100mg  
(DHA・EPAの総量 980mg)

(お問い合わせは) 無料電話 **0120-22-9299**

リフレ <https://hc-refre.jp/>

3175

リフレ ラベル

製薬所  
株式会社  
リフレ

## 記憶のサポート

DHA

# リフレの DHA&EPA

ティール エイチ エー アンド イー ビー  
機能性表示食品

## 血中中性脂肪を 低下させる

EPA-DHA

食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、  
食事のバランスを。

【届出表示】本品にはDHAとEPAが含まれます。DHAには、認知機能の一部である、歌、ことば、図形・物語・色・状況などの情報の記憶をサポートする機能物を覚えて記憶にとどめる力と、DHA・EPAには血中中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。

【届出番号】 B285

本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。

●本品は、疾病の診断、治療、予防を目的としたものではありません。●本品は、疾病に罹患している者、未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者も含む。)及び授乳婦を対象に開発された食品ではありません。●疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師・薬剤師に相談してください。●体調に異変を感じた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。

# リフレのDHA&EPA

1日分・分包

縦ピッチ80mm×巾120mm

C版 M版 Y版  DIC641

●本品は、発病の診断、治療、予防を医師のみで行うものではありません。  
●本品は、発病に罹患している者、未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者も含む)及び授乳婦を対象に開発された食品ではありません。  
●薬品に類似している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。●体調に異変を認めた際は、速やかに摂取を中止し、医師に相談してください。

●名称: DHA・EPA含有食品●原料名: DHA・EPA含有精製魚油(国内製造)/セリン、グリセリン、ビタミンE●内容量: 3.18g(1粒重530mg×6粒)●賞味期限: 枠外下部に記載●保存方法: 直射日光、高温多湿を避けて涼しい所に保存してください。  
●販売者: 株式会社リフレ 埼玉県上尾市仲町1-7-28  
製造所固有記号は賞味期限の後に記載

【摂取上の注意】●原材料をご参照の上、食物アレルギーがある方は摂取しないでください。●本品は多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。  
【摂取方法】水またはぬるま湯でお召し上がりください。(1日当たりの摂取目安量 6粒)

**栄養成分表示 (1日摂取目安量 6粒あたり)**  
熱量 22.7kcal、たんぱく質 0.81g、脂質 2.07g、炭水化物 0.22g、食塩相当量 0.0004g  
機能性成分 DHA880mg EPA100mg (DHA・EPAの総量 980mg)  
お問い合わせは **電話受付 0120-22-9299**

 <https://hc-refre.jp/>  
SP3175 



**記憶のサポート**  
DHA  
リフレの  
**DHA&EPA**  
機能性表示食品  
血中中性脂肪を **低下させる** 約1日分 (6粒)  
EPA/DHA

食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。  
【届出表示】本品にはDHAとEPAが含まれます。DHAには、認知機能の一部である、数ことば、図形、物語、色、状況などの情報の記憶をサポートする機能物を、覚えて記憶にとどめる力と、DHA・EPAには血中中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。  
【届出番号】B285  
本品は、事業者の責任において特定の保健の目的が期待できる旨を表示するものとして、消費者庁長官に届出されたものです。ただし、特定保健用食品と異なり、消費者庁長官による個別審査を受けたものではありません。

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	リフレの <sup>ディ-エイチ-エ-アール・イー-ピー-エ-</sup> DHA & EPA
機能性関与成分名	DHA、EPA
表示しようとする機能性	本品にはDHAとEPAが含まれます。DHAには、認知機能の一部である、数・ことば・図形・物語・色・状況などの情報の記憶をサポートする機能(物を覚えて記憶にとどめる力)と、DHA・EPAには、血中中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。

## 2. 作用機序

DHAの認知機能（記憶を含む）とDHA・EPAの血中中性脂肪低下に対して推察される作用機序について以下のことが報告されている。

## 2-1. 認知機能（記憶を含む）作用機序（DHA）

- ・DHAは、経口摂取の後に小腸で吸収され、血液脳関門を通過して脳に到達し、神経細胞に取り込まれる<sup>1-3)</sup>。
- ・DHAは、記憶の形成に重要な役割を果たしている脳の海馬において、神経細胞の新生を促進する<sup>4)</sup>。
- ・DHAは、シナプス（神経細胞間の情報伝達が行われている部位）の膜の流動性を高め、神経伝達物質（シナプスにおいて情報伝達を行う物質）であるNMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）の受容体を活性化し、長期増強（シナプスにおける情報伝達が効率の良い状態のまま長期的に維持される現象）を誘導する<sup>5,6)</sup>。
- ・DHAは、神経細胞へのアミロイドβタンパク質の凝集を抑制する<sup>7-9)</sup>。
- ・DHAは、脳血流量を増加させ、脳への酸素供給（オキシヘモグロビン量の増加）を促進し、脳機能を活性化させる<sup>10)</sup>。

記憶は、神経細胞がシナプスで結合してネットワークが構築されることにより形成される。その維持には、海馬のシナプスにおいて神経伝達物質の量が増加し、その受容体が活性化され、長期増強が誘導されることが重要とされている。DHAは、シナプスの膜に高濃度で存在して膜の流動性を高め、NMDAの受容体を活性化させることで記憶の維持に寄与するとされている。

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

一方、加齢に伴う認知機能（記憶を含む）の低下の要因の一つに、神経細胞へのアミロイドβタンパク質の凝集による神経細胞の損傷が知られている。DHAは、その凝集を抑制することで認知機能の維持に貢献するとされている。

以上の作用機序によりDHAは認知機能の一部である記憶をサポートすると考えられる。

(参考文献)

- 1) Freund LY, Vedin I, Cederholm T, Basun H, Faxén IG, Eriksson M, Hjorth E, Schultzberg M, Vessby B, Wahlund LO, Salem N Jr, Palmblad J, Transfer of omega-3 fatty acids across the blood-brain barrier after dietary supplementation with a docosahexaenoic acid-rich omega-3 fatty acid preparation in patients with Alzheimer's disease: the OmegAD study, *Journal of Internal Medicine*, 275(4): 428-436 (2014)
- 2) Bazan NG, Molina MF, Gordon WC, Docosahexaenoic acid signalolipidomics in nutrition: significance in aging, neuroinflammation, macular degeneration, Alzheimer's, and other neurodegenerative diseases, *Annual Review of Nutrition*, 31: 321-351 (2011)
- 3) 橋本道男、ω3系脂肪酸と認知機能、*日本臨床*、72(4): 648-656 (2014)
- 4) Kawakita E, Hashimoto M, Shido O, Docosahexaenoic acid promotes neurogenesis *in vitro* and *in vivo*, *Neuroscience*, 139: 991-997 (2006)
- 5) Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Shido O, Docosahexaenoic acid-induced protective effect against improved learning in amyloid beta-infused rats is associated with increased synaptosomal membrane fluidity, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33(10): 934-939 (2006)
- 6) Nishikawa M, Kimura S, Akaike N, Facilitatory effect of docosahexaenoic acid on N-methyl-D-aspartate response in pyramidal neurons of rat cerebral cortex, *Journal of Physiology*, 475(1): 83-93 (1994)
- 7) Lim GP, Calon F, Morihara T, Yang F, Teter B, Ubeda O, Salem Jr N, Frautschy SA, Cole GM, A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model, *The Journal of Neuroscience*, 25(12): 3032-3040 (2005)
- 8) Hashimoto M, Shahdat HM, Yamashita S, Katakura M, Tanabe Y, Fujiwara H, Gamoh S, Miyazawa T, Arai H, Shimada T, Shido O, Docosahexaenoic acid disrupts

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

*in vitro* amyloid  $\beta_{1-40}$  fibrillation and concomitantly inhibits amyloid levels in cerebral cortex of Alzheimer's disease model rats, *Journal of Neurochemistry*, 107: 1634-1646 (2008)

- 9) Grimm MOW, Kuchenbecker J, Grösgen S, Burg VK, Hundsdörfer B, Rothhaar TL, Friess P, de Wilde MC, Broersen LM, Penke B, Péter M, Vigh L, Grimm HS, Hartmann T, Docosahexaenoic acid reduces amyloid  $\beta$  production via multiple pleiotropic mechanisms, *The Journal of Biological Chemistry*, 286(16): 14028-14039 (2011)
- 10) Jackson PA, Reay JL, Scholey AB, Kennedy DO, Docosahexaenoic acid-rich fish oil modulates the cerebral haemodynamic response to cognitive tasks in healthy young adults, *Biological Psychology*, 89: 183-190 (2012)

### 2-2. 血中中性脂肪に対する作用機序 (DHA・EPA)

トリグセライド(TG)合成の抑制<sup>11)</sup>

- (1) 脂肪酸合成酵素や TG 合成酵素の活性化を抑制し、TG の合成を抑制する。
- (2)  $\beta$  酸化を亢進し、脂肪酸の代謝を高めることにより、TG の合成を抑制する。

VLDL 代謝亢進<sup>12)</sup>

- (3) LPL の活性を高めることにより、TG の代謝を促進し、VLDL の異化を速める。

※肝臓において中性脂肪合成酵素である DGAT (Diacyl glycerolacetyl transferase) に直接作用して中性脂肪産生を抑え、また中性脂肪代謝に関与する核内受容体である PAR- $\alpha$  (Peroxisomeproliferators-activated receptor- $\alpha$ ) と結合し、肝臓での脂肪酸の  $\beta$  酸化を亢進することで、脂肪酸が減少し血中中性脂肪が低下する<sup>13)</sup>。

以上作用機序として、DHA・EPA は、TG の合成を抑制する機能及び代謝を促進する機能により TG を低下させる。血中中性脂肪の大半を TG で占めることから、DHA・EPA による TG の低下は血中中性脂肪値の低下につながる。

(参考文献)

- 11) Ikeda I, et al. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1998, 62, 675-680.
- 12) Harris WS, et al. *Atherosclerosis* 2008, 197, 12-24.
- 13) Jacovson TA., *Am J Clin Nutr.* 2008(suppl); 1981S-1990S