

## 別紙様式 (VII) - 1

商品名：リフレのグルコサミンプレミアム

## 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	三生医薬株式会社 阿幸地工場 静岡県富士宮市阿幸地町 334 三生医薬株式会社 依田橋工場 静岡県富士市今泉花の木 643-2 三生医薬株式会社 依田橋第二工場 静岡県富士市今泉字三条 319-1 三生医薬株式会社 今泉工場 静岡県富士市今泉 409-1 三生医薬株式会社 大淵工場 静岡県富士市大淵 4527-7 三生医薬株式会社 富士根工場 静岡県富士宮市小泉 1661-1
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：リフレのグルコサミンプレミアム

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)

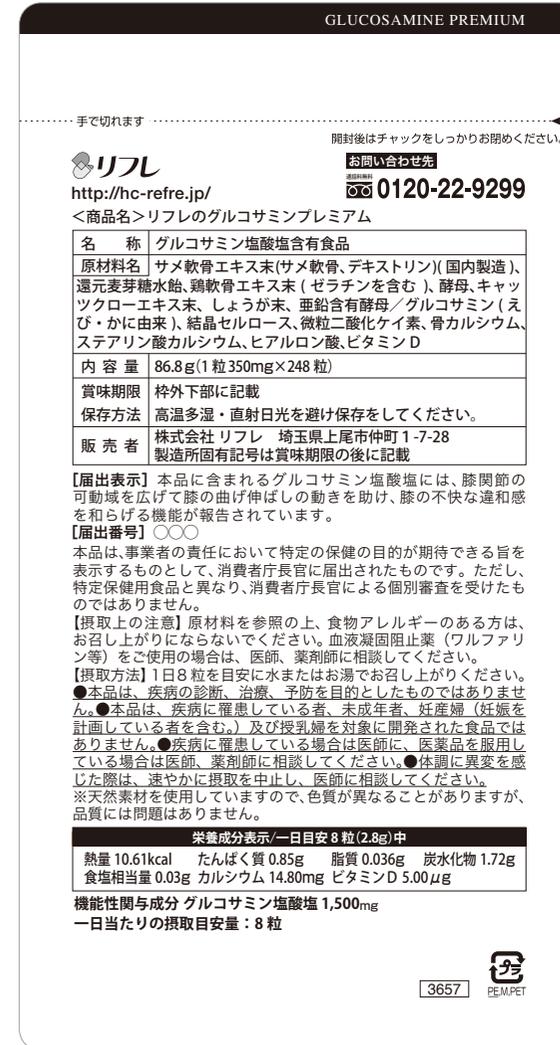
# リフレのグルコサミンプレミアム

幅 105mm × 高さ 195mm

表面



裏面



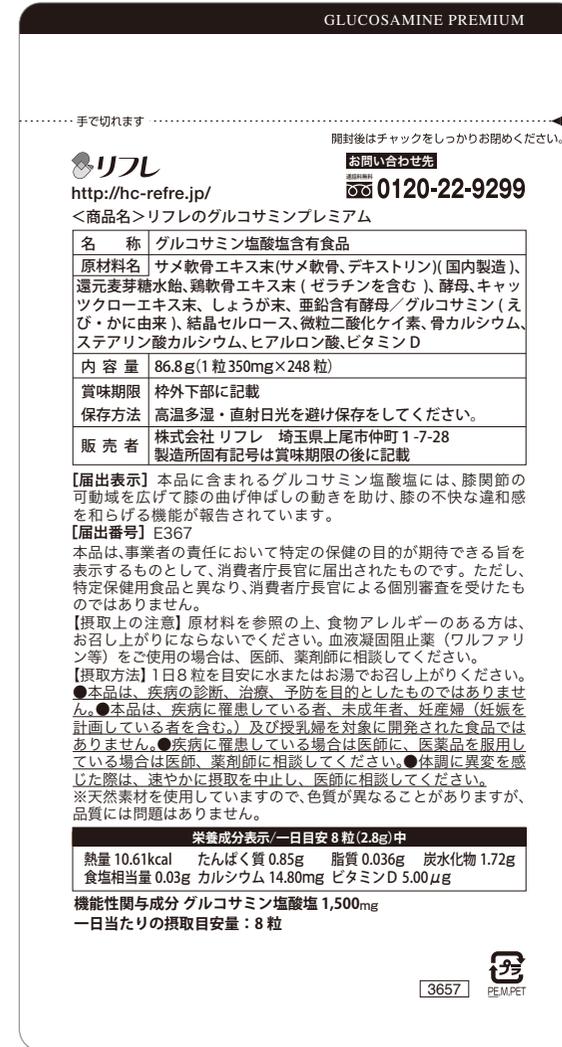
# リフレのグルコサミンプレミアム

幅 105mm × 高さ 195mm

表面



裏面



## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	・リフレのグルコサミンプレミアム
機能性関与成分名	グルコサミン塩酸塩
表示しようとする機能性	本品に含まれるグルコサミン塩酸塩には、膝関節の可動域を広げて膝の曲げ伸ばしの動きを助け、膝の不快感を和らげる機能が報告されています。

## 2. 作用機序

グルコサミンはアミノ糖の一種であり、ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸をはじめとする軟骨グリコサミノグリカンを構成する<sup>1)</sup>。すなわちグルコサミンは、軟骨の恒常性を維持する重要な基本成分の一つと言える。

加齢（軟骨代謝低下）、肥満、スポーツ、労働等により、日常生活において関節へ負荷が掛かると、クッションの役割を担う軟骨がすり減ると言われている<sup>2)</sup>。したがって、トレーニングやエクササイズあるいは歩行などを介して関節へ負荷があるヒトがグルコサミンを摂取することは、関節軟骨の維持に貢献するであろうという仮説／理論には妥当性があると考えられる。

軟骨の分解が抑制されることには、上述の仮説／理論とは別の付加的メカニズムの存在が示唆される。関節に継続的に負荷が掛かるなどして不健全な状態になると最終的には関節破壊へ至るが、そこには炎症性サイトカイン／メディエーター、軟骨分解性プロテアーゼが深く関与していることが知られている<sup>2)</sup>。これらの所謂“炎症状態”をグルコサミンは軽減し得ることが、多くの軟骨細胞や滑膜細胞を用いた *in vitro* 研究から推定されている<sup>2,3)</sup>。例えば、炎症性サイトカインであるインターロイキン-1を用いた細胞刺激により、炎症性メディエーター（プロスタグランジン E<sub>2</sub>、一酸化窒素）と軟骨分解性プロテアーゼ（マトリックスメタロプロテアーゼ、以下 MMP と略す）の産生が増強されるが、グルコサミンを添加すると上記の現象は軽減・抑制される。

グルコサミンの軟骨への作用として、*in vivo* の研究でも抑制効果を示しており、グルコサミンが膝の軟骨成分に働き掛けることが示唆されている。<sup>3)</sup>

グルコサミンは、一般的にグルコサミン塩酸塩と硫酸塩の名前で流通しているが、生体内での薬物動態は同じであり、グルコサミン塩酸塩と硫酸塩が胃内にて遊離し、グルコサミンとして体内に吸収され薬理作用を持つことが報告されている。<sup>3,4)</sup>

変形性関節症（OA）では、CTX-II（C-terminal telopeptide of type II collagen）が高くなることが知られており、軟骨分解のバイオマーカーとなっ

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

ている<sup>5)</sup>。II型コラーゲンは眼球（硝子体）を除けば軟骨に特異的に存在すること<sup>6,7)</sup>、生体内でII型コラーゲンはMMPにより分解を受けること<sup>8)</sup>、これらを勘案すると、① CTX-IIは軟骨分解の状況を良く反映するマーカーであり、② グルコサミンが有するMMP抑制作用によってII型コラーゲンの分解が減じたことが推察できる。また、尿中CTX-IIレベルは、ヒト関節の画像観察所見（X線による膝関節のK-L grade評価）とも相関することが報告されている<sup>8)</sup>。

また生物学的利用率については、ヒトの場合1500mgのグルコサミンを経口摂取すると、その一部は初回通過効果を受けるものの26%と比較的良好である<sup>9)</sup>。

安全性が示唆される線形性・体内動態を示すこと<sup>10)</sup>、血漿中と関節滑液中（倫理手技上実施可能な膝関節から採取）のグルコサミンの濃度（中央値）はおおよそ10 $\mu$ Mレンジと幾つかの*in vitro*機能性評価の濃度に近似すること<sup>11)</sup>が報告されている。

変形性関節症は、関節炎に伴う自発的疼痛と腫脹、腫脹による動かしにくさや可動域制限が生じるとされている。軟骨が消失するとある程度以上の荷重刺激により疼痛を感じ、繰り返すことにより、徐々に悪化していく。関節炎を繰り返すことで、疼痛閾値が低下し、動き始めの動かしにくさが起こり、可動域制限が憎悪します。<sup>12)</sup>

グルコサミン塩酸塩は、軟骨の維持<sup>3,8)</sup>、抗炎症作用<sup>2)</sup>が報告されており、採用文献1、C C da Camara<sup>13)</sup>の報告では、膝の可動域が有意に改善しており、これらのことから、軟骨の維持と炎症を抑制することで、膝の可動域が改善することが示唆される。

なお、レビューで採用された試験はグルコサミン塩酸塩は、届出品と同じ規格で管理された食品添加物であり、同等性が担保されている。

以上のことから、経口摂取されたグルコサミンは関節内へ移行し、軟骨グリコサミノグリカンの構成因子として軟骨合成を保つ<sup>3,8)</sup>とともに、抗炎症的なメカニズムにより軟骨の分解を抑えらるゝと考えられる。さらに軟骨を維持、痛みが抑えらるゝと考えられる。これらを統合した結果として、関節への負荷があるヒトの関節軟骨の維持に役立ち膝関節の可動域（曲げ伸ばしの範囲）をスムーズに広げて滑らかな動きを助け、膝の不快な違和感を和らげることができると考える。

### 参考資料

1) Prog. Med., 24(6): 1515-1520, 2004

別紙様式 (Ⅶ) - 1 【添付ファイル用】

- 2) 順天堂医学 54(3): 372-376, 2008
- 3) 日関病誌 28(2): 183-188, 2009
- 4) Osteoarthritis Cartilage, 15(7): 946-756, 2007
- 5) 臨床リウマチ 19: 59-93, 2007
- 6) “コラーゲン” 藤本大三郎 著, pp36-42, 1994 共立出版
- 7) “細胞外マトリックス” 坂倉照好 編, pp26-38, 1995 羊土社
- 8) Clinical Calcium 19(11): 1586-1591, 2009
- 9) Ann. Pharmacother., 32(5): 574-579, 1998
- 10) Osteoarthritis Cartilage, 13(12): 1041-1049, 2005
- 11) Osteoarthritis Cartilage, 15(7): 764-772, 2007
- 12) 公益社団法人 日本整形外科学会 HP より
- 13) The Annals of Pharmacotherapy 1998 May, Vol 32, 587