

別紙様式（Ⅲ）- 1 【添付ファイル用】

商品名：ひざのみかた W

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 AFC-HD アムスライフサイエンス 本社工場
	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	静岡県静岡市駿河区豊田3丁目6番36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	11
(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	認定番号：11105
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：ひざのみかた W

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 AFC-HD アムスライフサイエンス 第二工場
	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	静岡県静岡市駿河区豊田2丁目4番3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	97
(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	認定番号：11105
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：ひざのみかた W

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 AFC-HD アムスライフサイエンス 国吉田工場
	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	静岡県静岡市駿河区国吉田 2 丁目 6 番 7 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	AG
(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	認定番号：20212
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：2024年7月23日

商品名：ひざのみかたW

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	(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) 当該製品に使用されている機能性関与成分を含む原材料は日本薬品株式会社により製造され、2015年12月～2022年6月までに約10.4トン販売されているが、重篤な副作用の報告はない。		
既存情報を用いた評価	② 2次情報	(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)  本届出商品の機能性関与成分サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンとサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、両成分を含む食経験に関しては、2次情報が見当たらなかった。  (データベース名) NATURAL MEDICINES データベース ( <a href="https://www.nmdbjahfic.jp/">https://www.nmdbjahfic.jp/</a> )	
	③ 1次情報	(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)  (参考文献一覧) 1. 2. 3.  (その他)	

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	(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) プロテオグリカン：データベースに情報なし Ⅱ型コラーゲン：データベースに情報あり
-----------------	--------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>Ⅱ型コラーゲンにおけるデータベースでは、サケ鼻軟骨由来のⅡ型コラーゲンについての情報が無かったため、十分な安全性があると評価できなかった。</p>
		<p>(データベース名)                  NATURAL MEDICINES データベース                  (<a href="https://www.nmdbjahfic.jp/">https://www.nmdbjahfic.jp/</a>)</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12月10日</p> <p>(検索条件)                  プロテオグリカン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検索サイト：医中誌 Web                      検索式：プロテオグリカン 安全性 サケ                      Proteoglycan salmon                      Proteoglycan salmon safety</li> <li>・ 検索サイト：J-DreamⅢ                      検索式：プロテオグリカン 安全性 サケ                      Proteoglycan salmon                      Proteoglycan salmon safety</li> <li>・ 検索サイト：PubMed                      検索式：Proteoglycan salmon                      Proteoglycan salmon safety                      Proteoglycan salmon side-effect</li> </ul> <p>Ⅱ型コラーゲン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検索サイト：医中誌 Web                      検索式：Ⅱ型コラーゲン サケ                      Type-II collagen salmon                      Type-II collagen salmon safety</li> <li>・ 検索サイト：J-DreamⅢ                      検索式：Ⅱ型コラーゲン サケ                      Type-II collagen salmon                      Type-II collagen salmon safety</li> <li>・ 検索サイト：PubMed</li> </ul>



	<p>検索式：Type-II collagen salmon  Type-II collagen salmon safety  Type-II collagen salmon side-effect</p> <hr/> <p>(検索した件数)</p> <p>プロテオグリカン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・検索サイト：医中誌 Web  プロテオグリカン 安全性 サケ(3 件)  Proteoglycan salmon(54 件)  Proteoglycan salmon safety(3 件)</li> <li>・検索サイト：J-DreamIII  プロテオグリカン 安全性 サケ(8 件)  Proteoglycan salmon(40 件)  Proteoglycan salmon safety(5 件)</li> <li>・検索サイト：PubMed  Proteoglycan salmon(60 件)  Proteoglycan salmon safety(0 件)  Proteoglycan salmon side-effect(0 件)</li> </ul> <p>Ⅱ型コラーゲン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・検索サイト：医中誌 Web  検索式：Ⅱ型コラーゲン サケ(9 件)  Type-II collagen salmon(2 件)  Type-II collagen salmon safety(0 件)</li> <li>・検索サイト：J-DreamIII  検索式：Ⅱ型コラーゲン サケ(9 件)  Type-II collagen salmon(1 件)  Type-II collagen salmon safety(0 件)</li> <li>・検索サイト：PubMed  検索式：Type-II collagen salmon(102 件)  Type-II collagen salmon safety(4 件)  Type-II collagen salmon side-effect(0 件)</li> </ul> <hr/> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <p>プロテオグリカン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・検索サイト：医中誌 Web</li> </ul>
--	---

最終評価に用いた件数：3件

除外理由：1報は当該サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン原料の論文であり、安全性試験の実施⑦臨床試験の欄で記載した。

他の論文は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

・検索サイト：J-DreamⅢ

最終評価に用いた件数：6件

除外理由：1報は当該サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン原料の論文であり、安全性試験の実施⑦臨床試験の欄で記載した。

他の論文は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

・検索サイト：PubMed

最終評価に用いた件数：1件

除外理由：他の論文は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

Ⅱ型コラーゲン

・検索サイト：医中誌 Web

最終評価に用いた件数：0件

除外理由：サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

・検索サイト：J-DreamⅢ

最終評価に用いた件数：1件

除外理由：他の論文は、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

・検索サイト：PubMed

最終評価に用いた件数：0 件

除外理由：サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの安全性に関連した報告はないと判断をした。

(安全性の評価)

・プロテオグリカン

医中誌 Web、J-DreamⅢ、PubMed の調査において重複した論文を除き、最終評価に用いた論文は 6 報となった。

参考文献 1 は、酢酸抽出によりサケ軟骨由来プロテオグリカンの 90 日間の反復投与毒性試験を調べており、ラットにおけるプロテオグリカンの 90 日間反復投与毒性試験では、無毒性量 (NOAEL) は 1800mg/kg/日以上であった。

参考文献 2 は、サケ鼻軟骨から調製したプロテオグリカンを含む粉末において、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験、ラットにおける単回および 90 日間反復経口投与毒性試験、並びに、ヒトによる安全性試験が実施されている。復帰突然変異試験および染色体異常試験の結果は、陰性となっている。また、ラットを用いた単回投与試験においては、プロテオグリカンとして 800mg/kg で変化は認められず、致死量は 800mg/kg を超える量であると結論づけている。また、90 日間反復経口投与毒性試験においては、無毒性量がプロテオグリカンとして 400mg/kg/日であったと報告されている。ヒト安全性試験においては、1 日当たりプロテオグリカンとして 600mg を 5 日間継続摂取しても臨床問題となることはなかったと報告されている。

参考文献 3 は、サケ軟骨に含まれるプロテオグリカンのヒト臨床試験における有効性と安全性評価が行われている。安全性に関しては各種毒性試験によって問題がないことが確認されている。

参考文献 4 は、サケ軟骨由来プロテオグリカンをヒト臨床試験時に 1 日 10mg を 16 週間摂取させた際、プラセボ群と被験品群を比較して、有意な有害事象は報告されていなかった。

参考文献 5 は、酢酸抽出によるサケ軟骨由来プロテオグリカンの安全性を健常成人に対し実施し、50mg/day の容量を 1 か

月間摂取させても有害事象は無く安全であったと報告されている。

参考文献 6 は、酢酸抽出によるサケ軟骨由来プロテオグリカンの安全性を雌雄ラットに対して強制単回投与させ、ラットの致死量は 5,000mg/kg より高いことが報告されている。

・ II 型コラーゲン

医中誌 Web、J-DreamⅢ、PubMed の調査において最終評価に用いた論文は 1 報となった。

参考文献 7 は、サケ軟骨由来の II 型コラーゲンについて、関節痛改善に関する有効性と安全性を調べられている。II 型コラーゲンを 10.5mg 含む試験食品を 1 日 1 錠 8 週間摂取させたところ、体調不良や臨床症状の長期化や悪化は認められなかった。

ここまでの情報で、当該製品の安全性を確保するのに十分とは言えないため、さらなる情報の公開のため、以下⑥⑦においての試験結果についても記載する。

(参考文献一覧)

1. 高橋達治ら サケ鼻軟骨から工業的に抽出された高精製プロテオグリカンの安全性評価 応用薬理 Vol.89 No.1-2 Page 15-22 (2015.08.17)
2. 工藤重光ら プロテオグリカンを主成分とするサケ鼻軟骨粉末の安全性評価 日本食品科学工学会誌 Vol.58 No.11 Page.542-547 (2011.11.15)
3. 高橋達治 骨, 関節, 筋肉と栄養-抗ロコモティブシンドローム対応素材 サケ鼻軟骨プロテオグリカンの関節痛および軟骨代謝に対する有用性 Food Style 21 Vol.15 No.10 Page.52-54 (2011.10.01)
4. Akihito Tomonaga et al., Evaluation of the effect of salmon nasal proteoglycan on biomarkers for cartilage metabolism in individuals with knee joint discomfort: A randomized double-blind placebo-controlled clinical study Exp.Ther.Med. 2017 Jul;14(1):115-126.
5. Kazue Tsuji-Takayama et al, The Safety Evaluation of Excessive Consumption of Salmon Nasal Cartilage-

		<p>Derived Proteoglycan 応用薬理 Vol.93 No.1-2 Page.39-45(2017.10.27)</p> <p>6. Tatsuji Takahashi et al. Safety Evaluation of a Food Containing Salmon Nasal Cartilage - derived Proteoglycan (Proteoglycan F) — A Single-dose Toxicity Study in Rats— 薬理と治療 Volume 46, Issue 4, 523 - 527 (2018)</p> <p>7. 工藤義昭 アクティブシニアの抗ロコモ 非変性 II 型コラーゲンの有効性と安全性評価 Food Style 21 Vol.16 No.9 Page.62-64 (2012.09.01)</p> <p>(その他)</p>
<p>安全性試験の実施による評価</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験</p>	<p>・急性毒性試験（単回投与毒性試験）</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンのラットを用いる単回経口毒性試験を実施し、2000 mg/kg のサケ軟骨抽出物（サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンとして各々 800 mg/kg）を雄 5 匹、対照群には媒体である日局注射水を雄 5 匹にそれぞれ投与した。観察期間は、14 日間とし、観察終了日には病理解剖を行った。その結果、観察期間を通じて死亡例はなく、いずれの投与例にも、一般状態の異常は確認されなかった。さらに、観察終了後の病理解剖においても、異常所見は認められなかった。</p> <p>以上の結果から 2000 mg/kg のサケ鼻軟骨抽出物は、単回経口投与ではラットに毒性を示さないと判断した。</p> <p>（別添書類：プロテオグリカン複合体 80 のラットを用いる単回経口投与毒性試験）</p> <p>・細菌を用いる復帰突然変異試験</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの遺伝子突然変異誘発性の有無を調べるため、細菌を用いる復帰突然変異試験を実施し、陰性の結果を得た。</p> <p>検定菌として、<i>Salmonella typhimurium</i> TA100、TA1535、TA98、TA1537 および <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i> を用い、プレインキュベーション法により、S9 mix 非存在下および存在下で試験を行った。50.0、150、</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>500、1500 および 5000 <math>\mu\text{g}/\text{plate}</math> の 5 用量を設定して試験を行ったところ、S9 mix 非存在下および存在下ともに、用いたいずれの検定菌においても生育阻害は認められなかった。また、用いたいずれの検定菌においても、S9 mix の有無にかかわらず、陰性対照値の 2 倍以上となる変異コロニー数の増加は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、用いた試験系において遺伝子突然変異誘発性を有しない「陰性」と判定した。</p> <p>（別添書類：プロテオグリカン複合体 80 の細菌を用いる復帰突然変異試験）</p> <p>・90 日反復経口投与毒性試験</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨Ⅱ型コラーゲンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験を実施した。被験物質であるサケ軟骨抽出物 1000 mg/kg（サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンとして各々 400 mg/kg）と媒体である日局注射用水を 1 日 1 回 90 日間にわたり、雌雄各 10 匹のラットに 10 mL/kg の容量で強制的に経口投与し、安全性を確認した。</p> <p>その結果、投与期間を通して死亡例はなく、雌雄全例とも一般状態に異常は観察されなかった。体重、摂餌量、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査および器官重量においても被験物質に起因すると考えられる変化は認められなかった。また、病理組織学的検査では自然発生性の変化が観察されたが、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを 90 日間にわたり雌雄ラットに 1000 mg/kg の投与量で強制的に経口投与した場合、毒性は認められないと判断した。</p> <p>（別添書類：プロテオグリカン複合体 80 のラットを用いる 90 日間反復投与毒性試験）</p>
	<p>⑦臨床試験</p>	<p>・ヒト経口摂取 12 週間安全性試験</p>

(ヒト試験)	<p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンをを用いたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験により安全性の評価を実施した。</p> <p>当該安全性試験は本研究レビューにおける採用文献である、真野らの研究論文に記載されており、実施期間は2016年1月～2016年6月の5か月である。被験食品は、1日摂取量1粒あたりサケ鼻軟骨抽出物40mg（サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンとして16mg、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンとして16mg）を含み、結晶セルロースとその他賦形剤からなる錠剤を作成した。プラセボは、被験食品のサケ鼻軟骨抽出物を含まず、結晶セルロースを主要成分とし、被験食品と外観の区別がつかないように製造した錠剤を用いた。</p> <p>被験者は平均年齢51.7±6.9歳の健康な男女60名で、被験食品摂取群30名またはプラセボ摂取群30名とし、1日1粒、12週間継続摂取させた。安全性評価項目は問診、体重、BMI、バイタルサイン、血圧、血液検査、尿検査、自覚症状、他覚症状とし、スクリーニング検査時、試験食品摂取前、試験食品摂取4週後、8週後、12週後に実施した。</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品の安全性は、体重、BMI、バイタルサイン、血液検査で、各検査時点の試験食品群間の比較および、各群の摂取前との比較において有意な差が認められた項目が存在したが、これらについて、試験責任医師は、臨床的意義はなく安全性に問題はないと判断した。また、本試験期間中に重篤な有害事象の発現はなかった。CRP値の上昇、中性脂肪値の上昇などの有害事象が発現したが、試験責任医師は、試験食品との因果関係についてすべて関連性はないと判断した。血圧、尿検査、自覚症状、他覚症状には有意な差は確認されなかった。</p> <p>この被験食品と、弊社が販売しようとする当該製品は、別紙様式(V)-16で説明している通り、同等であると考えられる。</p> <p>・ヒト5倍量過剰摂取安全性試験</p> <p>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンをを用いたプラセボ対照ランダム化二重盲検並</p>
--------	---

	<p>行群間比較試験により 1 日摂取目安量の 5 倍量の過剰摂取時の安全性の評価を実施した。(2017 年 2 月～2017 年 5 月の 3 か月) 被験食品は、1 粒あたりサケ鼻軟骨抽出物 40mg (サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンとして 16mg、サケ鼻軟骨由Ⅱ型コラーゲンとして 16mg) を含み、結晶セルロースとその他賦形剤からなる錠剤を作成した。プラセボは、被験食品のサケ鼻軟骨抽出物を含まず、結晶セルロースを主要成分とし、被験食品と外観の区別がつかないように製造した錠剤を用いた。被験者は平均年齢 39.5 歳±9.7 歳の健康な男女 30 名で、被験食品摂取群 15 名またはプラセボ摂取群 15 名とし、1 日 5 粒 (サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンとして 80mg、サケ鼻軟骨由Ⅱ型コラーゲンとして 80mg)、4 週間継続摂取させた。安全性評価項目は問診、体重、BMI、バイタルサイン、血圧、血液検査、尿検査、自覚症状、他覚症状とし、スクリーニング検査時、試験食品摂取前、試験食品摂取 2 週後、4 週後、後観察期間を 2 週間として 6 週後に実施した。</p> <p>試験期間中に認められた有害事象は、30 例中 9 例 16 件 (被験食品群 15 例中 3 例 3 件, プラセボ群 15 例中 6 例 13 件) でであった。すべての有害事象において、試験責任医師により試験食品との因果関係は関連なしと判定されたため、副作用は 0 件であった。また、血液検査の一部で、有意な差が認められたが基準値内の変動であり、安全性に問題ないと試験責任医師により判断された。その他の評価項目では有意な差は認められなかった。</p> <p>以上の結果より、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン含有食品の 1 日摂取目安量の 5 倍量を 4 週間摂取した際、安全性に問題がないことが確認された。</p> <p>(参考文献)</p> <p>真野 貴、小鮒保雄、戸井田敏彦、和田竜哉 「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン複合体 80 の膝関節に対する有効性および安全性の検討—プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験—」 薬理と治療 Volume 46, Issue 2, 255-270 (2018)</p> <p>【評価】</p>
--	--



別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>以上①～⑦において、安全性に関する懸念点はなく、また採用文献については当該製品と同規格の原料、同形状であり、機能性関与成分の配合量も同等であることから、当該製品（届出品）を販売することに問題はないと判断した。</p>
--	---

（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

<p>⑧ 医薬品との相互作用に関する評価</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> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン （「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。） サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンと医薬品の相互作用についての報告は検索されなかった。</li> <li>・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン （「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。） サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンと医薬品の相互作用についての報告は検索されなかった。</li> </ul> <p><b>【評価】</b> 医薬品と機能性関与成分との相互作用の報告はないため、相互作用により健康被害が生じる可能性は低いと評価した。</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"> <li>1. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療品医薬品の添付文章情報 (<a href="https://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html">https://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</a>)</li> <li>2. 城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース (<a href="https://webext.josai.ac.jp/fmi/webd/sunaga">https://webext.josai.ac.jp/fmi/webd/sunaga</a>)</li> <li>3. NATURAL MEDICINES データベース (<a href="https://www.nmdbjahfic.jp/">https://www.nmdbjahfic.jp/</a>)</li> <li>4. PubMed</li> <li>5. J-DreamⅢ</li> <li>6. 医中誌</li> </ol>
<p>⑨ 機能性関与成分同士の相互作用 （複数の機能</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>サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン（「サケ鼻軟骨抽出物」「プロテオグリカン」として調査を行った。）とサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>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>(「サケ鼻軟骨抽出物」「Ⅱ型コラーゲン」として調査を行った。)において、両機能性関与成分同士の相互作用に関する記載は検索されなかった。</p> <p><b>【評価】</b></p> <p>従って、機能性関与成分同士の相互作用によって、健康被害が生じる可能性は低いと評価する。今後も当該製品の機能性関与成分同士の相互作用については定期的に情報を収集し、情報更新に務める。</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"><li>1. NATURAL MEDICINES データベース (<a href="https://www.nmdbjahfic.jp/">https://www.nmdbjahfic.jp/</a>)</li><li>2. PubMed</li><li>3. J-DreamⅢ</li><li>4. 医中誌</li></ol>
---------------------------------	--