

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

商品名：くっきりルテイン

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	株式会社三協 日の出工場
	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	静岡県富士市伝法 3178-1
	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	34
(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 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 checked="" 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 NSF International 日本能率協会
	承認書等番号	日の出工場 国内 GMP： 11805 ISO： JMAQA-F006
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"/> H A C C P
		国名又は地域名
③		

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

<p><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：くっきりルテイン

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 る。		

別紙様式（Ⅲ）-1【添付ファイル用】

<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：2016/10/17

商品名：くっきりルテイン

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>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(20mg/日：6.7mg/粒×3粒/日)の機能性関与成分ルテイン(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であり、2004年4月から2015年11月までに日本国内の男女成人健常者を対象に103,000個(3,190,000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。「ルテインアイエイド」は届出食品には含まれないビルベリーエキス等を加えているが、ソフトカプセル形状や製法も同じであり、摂取方法も水等で1日3粒を飲むものであるため当該機能性関与成分含有のサプリメント形状の食品としては同等の安全性と考えられる。</p> <p>以上の知見から、安全性を担保するための十分な喫食実績があると評価したが、機能性関与成分であるルテインの既存情報をさらに評価した。</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>データベースの情報には下記の記載があった。</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> <p>本情報では不十分と判断し、さらに一次情報を評価した。</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>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、当該機能性関与成分を含んだ原料であるマリーゴールド色素は、食品の原料として販売実績が10年以上あり、日本人を対象に累計すると通常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食されてきた[1]。さらに、当該原料はFDA</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>(米国食品医薬品局)において経口摂取における安全性が確認され GRAS (Generally Recognized As Safe) 認定されている。上記の情報では不十分と考え、さらに安全性試験に関する既存情報を調査した。</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)</p> <p>2016年7月12日</p>
		<p>(検索条件)</p> <p>1) iris (WHO Digital Library)</p> <p>下線部を選択し、[]内の語句を記入して検索。 Search: <u>ALL of WHO IRIS</u> for [lutein]</p> <p>Current filters; <u>Title contains</u> [safety evaluation] : 12件</p> <p>2) PubMed</p> <p>lutein AND (safety OR toxicity OR side effect OR adverse effect) ; Publication dates, 10years : 148件</p> <p>lutein AND (healthy OR normal), Article type: Clinical Trial : 124件</p> <p>3) 医中誌</p> <p>ルテイン (本文有) : 159件</p>
		<p>(検索した件数)</p> <p>443件</p>
		<p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <p>ヒトにおける試験に関しては、当該製品に含まれているルテイン量 (20 mg) と同等量以上を含有する試験食品を用いていない試験は除外した。また、使用されているルテインの同</p>

等性に疑いがある場合も除外し最終的に5件を選択した。

（安全性の評価）

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）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）と評価された[1]。また、50-70才の日本の健常人男女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、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[2]。中国で行われた試験では、25-47才の健常人男女60名にルテイン20 mgを含有するサプリメントを1年間摂取させた試験において、顕著な副作用や生化学的あるいは血液学的な変化や柑皮症の発現は観察されておらず[3]、また、20-80才の健常人男女77名にルテイン10または20 mgを含有するサプリメントを12週間摂取させた試験において、副作用の報告はなかった[4]。欧州で行われた試験では、25-45才の欧州（フランス、北アイルランド、アイルランド、オランダ、スペイン）の健常人男女90名にルテイン15 mgまたは20 mgを含有するサプリメントを12週間摂取させた試験において、顕著な生化学的あるいは血液学的な変化は観察されなかったが、スペインの試験（合計64名）においては、 α/β カロテン15 mg摂取群で95%、ルテイン15 mg摂取群で40%、リコペン15 mg摂取群で25%の被験者から柑皮症の報告があった。しかしながら、スペイン以外で行われた試験における有害事象の報告は記載がなかった[5]。

当該製品におけるルテインの1日摂取目安量は20 mgであり、当該製品で使用している原材料と同一規格のルテインはWHOにおいて設定されたADI上限値を考慮した場合、成年健常者が5倍量程度摂取しても安全性に問題はないと評価されており、類似食品あるいは原材料として使用しているルテインの喫食実績の評価も合わせて、当該製品を成年健常人が適切に摂取する場合、安全性に特に問題はないと考えられた。なお、当該製品に含まれているルテインおよび既存情報で使用あるいは評価対象としているルテインはマリーゴールド由来であり、同一の成分組成規格であることから、成分の同等

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>性に問題はないと判断した。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. WHO FOOD ADDITIVES SERIES:54, Safety evaluation of certain food additives. 2006; 49-86. 2. 濱館ら、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. 3. Yao ら、Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrition 2013; 29: 958-964. 4. Wangら、Lutein supplementation reduces plasma lipid peroxidation and C-reactive protein in healthy nonsmokers. Atherosclerosis. 2013; 227: 380-385. 5. Olmedilla ら、A European multicentre, placebo-controlled supplementation study with alpha-tocopherol, carotene-rich palm oil, lutein or lycopene: analysis of serum responses. Clin. Sci. 2002; 102: 447-456. <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)
-------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<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>
--	---

別紙様式（Ⅲ）-3【添付ファイル用】

商品名：くっきりルテイン

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	ルテイン：定量試験に兼ねる（カロテノイド定量法〈吸光光度法/HPLC法〉）
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 <input type="checkbox"/> 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)	機能性関与成分	
	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
	ルテイン カロテノイド定量法(吸光光度法/HPLC法 測定誤差±5%)	株式会社オムニカ(届出者の利害関係者)及び日本食品分析センター(登録試験機関)

別紙様式（Ⅲ）-3【添付ファイル用】

	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		
<p>(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）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>あり</p>	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 日本薬局方 一般試験法 崩壊性試験法	株式会社オムニカ（届出者の利害関係者） 株式会社三協（届出者の利害関係者）	ロット毎	
(6) その他特記すべき事項				

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。