

商品名：歩く力

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>当該製品の喫食実績はないので、当該製品と同一の機能性関与成分を含有する商品の販売実績を基に安全性を評価した。</p> <p>当該製品は、機能性関与成分「ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン」を1日摂取目安量あたり 1.89 mg 配合した商品である。</p> <p>一方、下記に示すように、機能性関与成分「ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン」を含有する食品(錠剤)が、全国のドラッグストア等でこれまで販売されてきた実績がある。これら 2 製品は当該製品の機能性関与成分「ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン」を1日摂取目安量あたり 3.15 mg (本届出商品の 1.67 倍) 含有している。</p> <p>これら 2 製品の 2014 年 4 月から 2015 年 10 月末までの販売累計実績は、それぞれ以下の通りである (SDI データ：I 社、調査年月：2015 年 12 月 1 日)。</p> <p>商品名 1： 商品 A 販売者： A 社 機能性関与成分 (ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン) の配合量： 3.15 mg (1 日摂取目安量当たり)、 販売実績： 2871 万 4 千食 (2014 年 4 月から 2015 年 10 月末まで)</p> <p>商品名 2： 商品 B 販売者： B 社 機能性関与成分 (ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン) の配合量： 3.15 mg (1 日摂取目安量当たり)、 販売実績： 433 万 6 千食 (2014 年 4 月から 2015 年 10 月末まで)</p> <p>機能性関与成分 (ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン) が当該製品の同等量以上配合されている類似商品が、日本国内のドラッグストアにおいて、1 年余りで合計 3305 万食販売されている。当該製品はソフトカプセルであり、上記 2 製品とは形状は異なるが、崩壊性は日本薬局方で定められている規格に準じており、消化・吸収過程で大きな違いがなく、十分な喫食実績があると判断した。なお、2016 年 5 月の現時点において、上記商品に関する健康被害は報告されていない。</p> <p>以上のことから、当該製品と同一の機能性関与成分を含有する商品の評価より、喫食実績は十分であり、当該製品を適切に摂取する場合、安全性に問題はないと判断した。</p>
---------------------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

既存情報を用いた評価	② 2次情報	<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>以下のデータベースにおいて、本届出商品の機能性関与成分であるブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンの基原植物であるブラックジンジャーの根茎部は東南アジア地域において民間療法として利用されているとの記述があるが、使用量、頻度、摂取人口等は不明であり、2次情報での評価は不十分であると判断した。</p>
		<p>(データベース名)</p> <p>国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報</p>
	③ 1次情報	<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>PubMedにて機能性関与成分ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンの基原植物であるブラックジンジャーについて、("Kaempferia parviflora" AND extract)を検索式として、検索を行った結果、40報が抽出された。これらの文献は、ブラックジンジャーの有効性、安全性等に関する文献であり、基原植物の食経験に関する言及はあったが、ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンの食経験に関する情報は見当たらなかった。</p>
		<p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3.
		<p>(その他)</p>

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	<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>以下のデータベースにおいて、機能性関与成分ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンの基原植物であるブラックジンジャーの安全性に関して、ブラックジンジャーエタノール抽出物のラット経口投与時の TDL₀ 値は 150 mg/体</p>
-----------------	--------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>重 kg、間欠的なラット経口投与時の TDL₀ 値は 2,800 mg/体重 kg /4 週との報告がある。</p>
		<p>(データベース名) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報</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) 2015 年 11 月 2 日</p> <p>(検索条件) ・データベース : PubMed ・検索式 : <i>Kaempferia parviflora</i></p> <p>(検索した件数) 71 件</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 件数 : 1 件⁵⁾ 除外理由 : ヒト個体を対象としない文献、または安全性と関連しない文献のため</p> <p>(安全性の評価) 機能性関与成分ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンの基原植物であるブラックジンジャーのヒトに対する安全性に関して上記検索条件にて評価を行った。PubMed で検索した 71 件の文献の中で、ヒトに対する安全性を評価した文献が 1 報⁵⁾報告されていた。本報告では、ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン 3.78 mg を含むブラックジンジャー抽出物を 12 週間継続摂取した結果、血液生化学的な影響がなく、副作用も認められなかった。 本文献にて使用されているブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物は研究レビューにて採用した文献と同じ研究グループの報告であり、同一検体を使用している。さらに、これらの文献にて使用されたブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物と該当製品に配合されている原材料であるブラックジンジャー抽出物はどちらも同じ起原植物</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>(<i>Kaempferia parviflora</i>) からアルコールを用いて抽出されたものであり、機能性関与成分ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンだけでなくブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン以外の成分も同じように含まれていることから同等性を有していると判断した。</p> <p>以上のように、機能性関与成分であるブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンを 3.78 mg（該当製品の 1 日推奨量の 2 倍）摂取させた文献において有害事象が認められておらず、また、ヒト個体を対象とする文献全てにおいて有害情報に関する記載は認められなかったことから、機能性関与成分ブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボン 1.89 mg を含む該当製品の継続摂取は安全性に問題はないことが確認された。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1) D. Patanasethanont, et al., <i>J Pharm Sci</i>, 96(1), 223-233 (2007)</p> <p>2) D. Patanasethanont, et al., <i>Eur J Pharmacol</i>, 566(1-3), 67-74 (2007)</p> <p>3) M. Catheleeya, et al., <i>J Ethnopharmacol</i>, 141, 831-839 (2012)</p> <p>4) P. Sudwan, et al., <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i>, 37(Suppl 3), 210-215, 2006</p> <p>5) K. Promthep, et al., <i>Med Sci Monit Basic Res</i>, 21, 100-108 (2015)</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>機能性関与成分であるブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物を用いて安全性試験を実施した。</p> <p>なお、本届出商品はブラックジンジャー抽出物の他に、中鎖脂肪酸油、HMB カルシウム、鶏肉抽出物、濃縮乳清活性たんぱく、ゼラチン、グリセリン、グリセリン脂肪酸エステル、シクロデキストリン、パプリカ色素から構成される食品である。全ての原材料は長年の使用実績があるもの、または食品添加物として使用が認められている。従って、ブラックジンジャー抽出物以外の原材料において安全性上の懸念はないこ</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>とから、機能性関与成分であるブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンを含むブラックジンジャー抽出物の試験結果を本届出商品に外挿できると考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・急性毒性試験 マウスを用いた経口投与による急性毒性試験を行った結果、ブラックジンジャー抽出物の LD₅₀ 値は 2,000 mg/体重 kg 以上であった。本結果をブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンに換算すると LD₅₀ 値は 126 mg/体重 kg 以上であり、急性毒性において問題はないと結論された。 ・90 日間反復経口投与毒性試験 SD 系ラットに対し 0、25、125、249 mg/体重 kg/日 で 90 日間の反復経口投与を行った結果、異常は認められず、ブラックジンジャー抽出物の無毒性量は雌雄ともに 249 mg/体重 kg/日以上であった。本結果をブラックジンジャー由来 5,7-ジメトキシフラボンに換算すると無毒性量は 15.687 mg/体重 kg 以上であると判断された。 ・細菌を用いる復帰突然変異試験 ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) 及び大腸菌 (WP2uvrA 株) を用いた復帰突然変異試験を行った結果、ブラックジンジャー抽出物の変異原性は陰性と判断された。
	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>参考文献を調査したところ、メトキシフラボンにてCYPやP糖タンパクへの関与、血小板凝集抑制薬の関与が示唆されているが、いずれも5,7-ジメトキシフラボンと特定されているものではない。また、これらは、基礎研究となり臨床的な意義は明確でなく、理論的推測に基づく相互作用である。</p> <p>結論として、医薬品全般との併用は、医師の観察下で使用する限りは、使用の可否は担当医師の判断に基づくもので、必ずしも使用を禁ずるに至らないと考える。</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>