

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2019年8月30日

商品名：サプリー de (デ) グミ セラミド ジューシーピーチ味

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>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>日本人において植物性食品中のグルコシルセラミド含有量から推定した食事由来のグルコシルセラミド摂取量は約 50mg/日という報告がある。</p> <p>以上より、グルコシルセラミドは通常摂取されている食品成分であることが分かるが、本品のようにグルコシルセラミドを濃縮・強化した食品としての情報ではないため、評価は不十分と判断した。</p> <hr/> <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<br/>「健康食品」の安全性・有効性情報</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>グルコシルセラミドは、様々な食品素材（米、小麦、とうもろこし、みかん、舞茸、たもぎ茸、ビート、大豆、こんにやくなど）に含まれている。</p> <p>以上より、グルコシルセラミドは通常摂取されている食品成分であることが分かるが、2次情報同様、グルコシルセラミドを濃縮・強化した食品としての情報ではないため、評価は不十分と判断した。</p> <hr/> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1. 内山太郎ら、こんにやくエキス配合飲料の全身の皮膚バリア機能に対する改善効果, 薬理と治療, 39, 437-445, 2011.</p> <hr/> <p>(その他)</p> <p>特になし</p> |

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

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> <hr/> <p>(データベース名)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国立研究開発法人 医薬基盤・健康。栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報</li> <li>・ナチュラルメディシン・データベース 健康食品・サプリメント[成分]のすべて</li> <li>・食品安全委員会 食品安全総合情報システム 評価書</li> </ul>   |
|                 | ⑤ 1次情報<br>(各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載) | <p>(調査時期)</p> <p>2016年10月11日～2016年10月12日</p> <hr/> <p>(検索条件)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・検索サイト：PubMed<br/>rice AND (glucosylceramide OR cerebroside OR glrcosphingolipid)</li> <li>・検索サイト：医中誌 Web<br/>(((米/TH or コメ/AL)) and(((Glucosylceramides/TH or グルコシルセラミド/AL)) or ((Cerebrosides/TH or セレブロシド/AL)) or ((Glycosphingolipids/TH or スフィンゴ糖脂/AL)))) and ((安全性/TH or 安全/AL))</li> </ul> <hr/> <p>(検索した件数)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・検索サイト：PubMed<br/>rice AND (glucosylceramide OR cerebroside OR glrcosphingolipid) (46件)</li> <li>・検索サイト：医中誌 Web<br/>(((米/TH or コメ/AL)) and(((Glucosylceramides/TH or グルコシルセラミド/AL)) or ((Cerebrosides/TH or セレブロシド/AL)) or ((Glycosphingolipids/TH or スフィンゴ糖脂/AL)))) and ((安全性/TH or 安全/AL)) (3件)</li> </ul> <hr/> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <p>3件</p> <p><b>【除外理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・文献が重複していたため (1件)</li> <li>・グルコシルセラミドの安全性に関連した報告ではないため</li> </ul> |

(45 件)

(安全性の評価)

PubMed 及び医中誌 Web を用いて、米由来グルコシルセラミドの 1 次情報を調査した結果、3 報の文献が選定された。得られた情報を以下に記載する。

・6 週齢の雌雄 Wistar Hannover ラットに米糠スフィンゴ糖脂質（米由来グルコシルセラミド）0、60、250 及び 1000mg/kg 体重を週 5 回、13 週間経口投与し、その安全性を評価した。その結果、米糠スフィンゴ糖脂質（米由来グルコシルセラミド）投与群において雌雄ともに死亡例はなく一般状態、体重、摂餌量、摂水量、血液学検査、血液化学検査、器官重量、病理組織学的所見において、米糠スフィンゴ糖脂質（米由来グルコシルセラミド）投与による毒性は認められなかった。

以上の結果から、Wistar Hannover ラットにおける米糠スフィンゴ糖脂質（米由来グルコシルセラミド）の無毒性量（NOAEL）は、雌雄ともに 1000mg/kg 体重/日以上と考えられた<sup>1)</sup>。

・米由来セラミド（米由来グルコシルセラミド）の LD<sub>50</sub>（急性毒性）は 5000 mg/kg 以上、無毒性量は 60 mg/kg 以上である<sup>2)</sup>。

・乾燥などによる肌荒れを自覚し、経皮水分蒸散量が高い健康成人男女 133 名を対象に、米胚芽エキス配合粉末顆粒（試験品、米由来グルコシルセラミドとして 1.8 mg/日）又は米胚芽エキス未配合の粉末顆粒（対照品）を 12 週間摂取させるプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、試験期間中、対照品群及び試験品群において因果関係が認められるような有害事象は発生しなかった<sup>3)</sup>。

以上より、米由来グルコシルセラミドの安全性に問題はないと考えられた。

【「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト等に関する確認事項】

米由来グルコシルセラミドは「専ら医薬品として使用され

|                      |   |   |
|----------------------|---|---|
|                      |   | <p>る成分本質（原材料）リスト」に含まれるものではないことを確認した。</p> <p>以上より、本品の機能性関与成分（米由来グルコシルセラミド）は機能性関与成分として問題のない成分であると言える。</p> <p>（参考文献一覧）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Moto M. et al., Thirteen-week repeated dose toxicity of rice bran glycosphingolipid in Wistar Hannover (GALAS) rats, J. Toxicol. Sci., 29, 73-80,2004.</li> <li>2. 菊池光倫ら, 米由来セラミドによる差別化の可能性を考える, FOOD STYLE 21, 13, 25-27, 2009.</li> <li>3. 平河聡ら, 米胚芽エキス配合粉末顆粒の摂取による全身の皮膚バリア機能に対する改善効果, 薬理と治療, 41, 1051-1059, 2013.</li> </ol> <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>参考情報として、セラミド含有米抽出物を用いた <i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> 安全性試験結果を以下に記載する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 急性毒性試験<sup>1)</sup><br/>6 週齢のSD雌雄ラット各5 匹にセラミド含有米抽出物 2000mg/kg 体重を単回強制経口投与し、セラミド含有米抽出物の急性毒性について検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において雌雄ともに死亡例はなく、観察期間中、一般状態、体重及び剖検において異常は認められなかった。<br/>以上の結果から、セラミド含有米抽出物をラットに単回強制経口投与した時の最小致死量は、雌雄ともに2000 mg/kg 以上と考えられた。</li> <li>2. 亜慢性毒性試験<sup>2)</sup><br/>6週齢のSD 雌雄ラット各10 匹にセラミド含有米抽出物 1.25w/w%（雄、雌でそれぞれ763.095、861.810 mg/kg 体重/日）2.5 w/w%（雄、雌でそれぞれ 1490.840、1712.660 mg/kg 体重/日）及び5 w/w%（雄、雌でそれぞれ3004.151、3448.945 mg/kg 体重/日）を13 週間連続で混餌投与し、セラミド含有米抽出物の亜慢性毒性について検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において雌雄ともに死亡例はなく、一般状態、体重、摂餌量、眼科学検査、尿検査（摂水量含む）、血液学検査、血液化学検査、器官重量、剖検及び病理組織学的検</li> </ol> |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | <p>査において、セラミド含有米抽出物投与による毒性は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物を13 週間ラットに連続混餌投与した際の無毒性量は、雌雄ともに5 w/w%以上と考えられた。</p> <p><b>3. 遺伝毒性試験</b></p> <p>(1) 細菌を用いる復帰突然変異試験 (in vitro試験) <sup>3)</sup><br/>ネズミチフス菌Salmonella typhimurium TA100,TA1535,TA98、TA1537 及び大腸菌Escherichia coli WP2 uvrA を用い5000 <math>\mu</math>g/plateを最高用量として、セラミド含有米抽出物の遺伝子突然変異誘発能の有無を検討した。その結果、代謝活性化の有無に関わらずいずれの菌株においても陰性対照値の2 倍以上となる復帰変異コロニー数の増加は認められず、用量反応性も認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発能を有さない（陰性）と考えられた。</p> <p>(2) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (in vitro 試験) <sup>4)</sup> 及びげっ歯類を用いる小核試験 (in vivo 試験) <sup>5)</sup><br/>ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (in vitro 試験) においては、チャイニーズ・ハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU) を用い、5000 <math>\mu</math>g/mL を最高用量として短時間処理法 (+/- S9 mix) 及び連続処理法 (24 時間処理) により、セラミド含有米抽出物の染色体異常誘発能の有無を検討した。その結果、染色体異常を有する細胞の出現率 (TA 値) 及び倍数性細胞の出現率は陰性を示した。</p> <p>げっ歯類を用いる小核試験 (in vivo 試験) においては、8 週齢の ICR 雄マウス 5 匹にセラミド含有米抽出物 500、1000、2000 mg/kg/日を約 24 時間間隔で 2 回経口投与し、セラミド含有米抽出物の in vivo における染色体異常誘発能の有無を検討した。その結果、セラミド含有米抽出物投与群において小核を有する幼若赤血球 (MNPCE) の出現頻度の増加は認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セラミド含有米抽出物は、染色体異常誘発能を有さないと考えられた。</p> <p>(引用文献一覧)</p> <p>1. コメ由来グルコシルセラミドのラットを用いた単回経口</p> |
|--|--|---|

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

|  |                         |  |
|--|-------------------------|--|
|  |                         | <p>投与毒性試験，2014.</p> <p>2. コメ由来グルコシルセラミドのラットを用いた 13 週間混餌投与毒性試験，2015.</p> <p>3. コメ由来グルコシルセラミドの細菌を用いる復帰突然変異試験，2014.</p> <p>4. コメ由来グルコシルセラミドのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験，2014.</p> <p>5. コメ由来グルコシルセラミドのマウスを用いた小核試験，2014.</p>  |
|  | <p>⑦臨床試験<br/>(ヒト試験)</p> | <p>セラミド含有米抽出物のヒトへの安全性を評価するために、『特定保健用食品の表示許可等について』を参照の上、過剰摂取時（1日摂取目安量の約5倍量相当を4週間継続摂取）及び長期摂取時（1日摂取目安量相当を12週間継続摂取）を確認した。その結果、セラミド含有米抽出物摂取に起因する有害事象の発現は認められなかった。</p> <p>本商品は機能性関与成分以外に主原料として食品添加物である酸味料、甘味料等を添加しており、いずれの原材料もすでに一般に販売されている商品で使用され十分な食経験をもち原料であり安全性への懸念はない。セラミド含有米抽出物に関する安全性の試験結果を本商品に外装した場合についても安全性に問題はないと考察する。</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> |
| <p>⑨機能性関与成分同士の相互作用<br/>(複数の機能性関与成分に</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（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

|                    |  |
|--------------------|--|
| ついて機能性を表示する食品のみ記載) |  |
|--------------------|--|