

別紙様式（Ⅱ）

商品名：アサヒ 凹茶（ぼこちゃ）

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	喫食実績の有無： <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし		
	（「あり」の場合に実績に基づく安全性の評価を記載） ※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input checked="" type="checkbox"/> 喫食実績なし又は評価が不十分→②へ		
既存情報を用いた評価	② 2次情報	公的機関のデータベースの情報	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
		（なしの場合）民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
		※「なし」の場合→③へ （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）	
		※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input type="checkbox"/> 評価が不十分→③へ （データベース名）	
	③ 1次情報	1次情報の有無： <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	
		※「なし」の場合→④へ （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） ※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input type="checkbox"/> 評価が不十分→④へ	

別紙様式（Ⅱ）

		(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	公的機関のデータベースの情報	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
		(なしの場合) 民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→⑤へ
		(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)	
		※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input type="checkbox"/> 評価が不十分→⑤へ	
		(データベース名)	
	⑤ 1次情報 (各項目は「あり」の場合に詳細を記載)	1次情報の有無：	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし ※「なし」の場合→⑥へ
		(調査時期)	2015年5月7日
		(検索条件)	<p><JDreamⅢ></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ アップルフェノン*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 3件 ・ りんご*ポリフェノール*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 44件 ・ りんご*プロシアニジン*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 16件 <p><MEDLINE></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ applephenon*(side effect+toxicity+toxic+safety+emergency+harmful) 3件

		<ul style="list-style-type: none"> ・ apple*polyphenol*(side effect+toxicity+toxic +safety+emergency+harmful) 21 件 ・ apple*procyanidin*(side effect+toxicity+toxic +safety+emergency+harmful) 5 件 <p>(検索した件数) 検索条件と共に上欄に示した。</p> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) <JDreamⅢ> <ul style="list-style-type: none"> ・ アップルフェノン*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 1 件 ・ りんご*ポリフェノール*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 3 件 ・ りんご*プロシアニジン*(安全性+毒性+有害事象+副作用) 0 件 <p>安全性と関連性のないもの、他の検索結果と重複しているもの、2次情報を除いた結果、計4件となった。</p> <p><MEDLINE> <ul style="list-style-type: none"> ・ applephenon*(side effect+toxicity+toxic +safety+emergency+harmful) 1 件 ・ apple*polyphenol*(side effect+toxicity+toxic +safety+emergency+harmful) 0 件 ・ apple*procyanidin*(side effect+toxicity+toxic +safety+emergency+harmful) 0 件 <p>安全性と関連性のないもの、他の検索結果と重複しているもの、2次情報を除いた結果、計1件となった。</p> <p>(安全性の評価) <p>当該製品の機能性関与成分である「りんご由来プロシアニジン」を主成分とするりんごポリフェノールの安全性について評価を行った。</p> <p>微生物及びラットを用いた安全性試験について2件報告されていた。一部の試験区でわずかに陽性を示したが、それ以外の試験は全て陰性であり、変異原性、一般毒性は認められないと推定された^{1,2)}。</p> <p>当該製品と機能性関与成分の1日当たりの摂取目</p> </p></p></p>
--	--	---

	<p>安量が等しい飲料（りんごポリフェノール 600mg/日（りんご由来プロシアニジンとして 110mg））の臨床試験について 3 件報告されていた。いずれも試験飲料の摂取に起因すると考えられる有害事象は認められなかった³⁻⁵⁾。</p> <p>なお、当該製品で使用するりんごポリフェノールは 2004 年に GRAS 認定を受けている。</p> <p>以上より、「りんご由来プロシアニジン」を主成分とするりんごポリフェノールについて、安全性の評価が十分に確認できたと判断する。</p> <p>以下に詳細を示す。</p> <p>1. 変異原性</p> <p>① 復帰突然変異試験¹⁾</p> <p><i>Salmonella typhimurium</i> の TA100 株、TA98 株、TA1535 株、TA1537 株及び <i>Escherichia coli</i> の WP2uvrA 株を用い、代謝活性化有り無し条件で実施した。直接法の TA98 株に対して高濃度域（2500µg/プレート以上）においてのみわずかに陽性を示したが、代謝活性化法及び他株では全てにおいて陰性であった。</p> <p>② 染色体異常試験¹⁾</p> <p>CHL/IU 細胞を用いた <i>in vitro</i> の染色体異常試験を実施した。代謝活性化有り、無しのいずれの条件下において染色体異常誘発性は認められなかった。</p> <p>③ 小核試験¹⁾</p> <p>SD 系ラットを用いた小核試験を実施した。一般状態、体重、小核を持つ多染性赤血球の出現頻度において変化が認められなかったため、小核誘発性は陰性と結論した。</p> <p>2. 一般毒性</p> <p>① 単回強制経口投与試験¹⁾</p> <p>SD 系ラットに 2000mg/kg を単回投与して試験した。投与後 14 日にわたり状態観察を行ったが、観察期間中に毒性を示唆する所見は認められなかった。LD50 値は 2000 mg/kg 以上であると推定された。</p> <p>② 反復強制経口投与試験¹⁾</p>
--	---

		<p>SD系ラットを用い、最大 2000 mg/kg を 90 日間強制経口投与して試験した。2000 mg/kg/日までの投与量において、毒性を示唆する所見は認められなかった。</p> <p>③ 反復混餌投与試験²⁾</p> <p>SD系ラットを用い、りんごポリフェノール混合飼料を 90 日間反復投与して試験した。試験期間を通して死亡の発生は無く、毒性を示唆する所見は認められなかった。2.5%及び 5.0%摂取群にて、耳下腺及び顎下腺の腺房細胞の軽微な肥大が認められたが、これはりんごポリフェノール混合飼料の低い pH による経口刺激に対する生理的適応反応であると考えられ、毒性学的意義は無いものと判断した。</p> <p>3. 健常人を用いた臨床試験</p> <p>① りんごポリフェノールを含む飲料の有効性試験及び過剰摂取時の安全性の評価</p> <p>BMI 値高めの健常な成人 138 名を 3 群に分け、りんごポリフェノール 600mg 配合飲料、300mg 配合飲料、プラセボ飲料を 12 週間摂取させた二重盲検並行三群間比較試験を実施した。さらに、BMI 値高めの健常な成人 53 名に対して、りんごポリフェノール 600mg 配合飲料を 1 日 3 本（1 日の摂取目安量の 3 倍量相当）あるいはプラセボ飲料を 1 日 3 本、4 週間摂取させた二重盲検並行群間比較試験を実施した。いずれの試験においても試験飲料の摂取に起因すると考えられる有害事象は観察されなかった³⁾。</p> <p>また、BMI 値高めの健常な成人 91 名に対して、りんごポリフェノール 600mg 配合飲料あるいはプラセボ飲料を 12 週間摂取させた二重盲検並行群間比較試験を実施した。さらに、BMI 値が普通から高めの健常な成人 30 名に対して、りんごポリフェノール 600mg 配合飲料あるいはプラセボ飲料を 1 日 3 本、4 週間摂取させた二重盲検並行群間比較試験を実施した。いずれの試験においても試験飲料の摂取に起因すると考えられる有害事象は観察されなかった⁴⁾。</p>
--	--	---

		<p>② りんごポリフェノールを含む飲料の高脂肪食負荷時の中性脂肪抑制作用の評価⁵⁾ 健常な成人 9 名に対して、二重盲検クロスオーバー方式の脂質負荷試験を実施した。試験飲料にはりんごポリフェノール 600mg 配合飲料あるいはプラセボ飲料を使用した。試験期間中に、試験飲料の摂取に起因すると考えられる有害事象は観察されなかった。さらに、下痢、便秘等の腹部症状において特に問題と思われる事象は認められなかった。</p> <p style="text-align: center;">※ <input checked="" type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/> 評価が不十分→⑥へ</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Shoji T., Akazome Y., Kanda T., Ikeda M. The toxicology and safety of apple polyphenol extract. <i>Food Chem. Toxicol.</i>, 42, 959-967 (2004) 2. Fujiwara K., Nakashima S., Sami M., Kanda T. Ninety-day dietary toxicity study of apple polyphenol extracts in Crl: CD (SD) rats. <i>Food Chem. Toxicol.</i>, 56, 214-222 (2013) 3. 赤染陽子, 神田智正, 大竹康之, 橋本秀紀, 亀谷典弘, 佐藤克彦, 中村正, 梶本佳孝 『リンゴポリフェノール配合飲料』の有効性試験および過剰摂取時の安全性 薬理と治療, 33, 893-911 (2005) 4. Akazome Y., Kametani N., Kanda T., Shimasaki H., Kobayashi S. Evaluation of safety of excessive intake and efficacy of long-term intake of beverages containing apple polyphenols. <i>J. Oleo Sci.</i>, 59, 321-338 (2010) 5. 赤染陽子, 神田智正, 杉山洋, 大竹康之, 島崎弘幸 リンゴポリフェノール含有飲料の高脂肪食負荷における中性脂肪抑制作用の検討 日本食品化学学会誌, 14, 82-86 (2007) <p>(その他)</p>
<p>安全性試験の実施によ</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験 及び <i>in</i></p>	

別紙様式（Ⅱ）

る評価	<i>vivo</i> 試験	
※安全性が評価された場合 →⑧へ	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。）

別紙様式（Ⅱ）

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>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ナチュラルメディシン・データベース日本語版 2. 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』『「健康食品」の素材情報データベース <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <hr/> <p>(「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 (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>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <hr/> <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <hr/> <p>(「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） - 1

商品名：アサヒ 凹茶（ぼこちゃ）

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	株式会社ジェイエイビバ レッジ佐賀 関東工場
	製造所所在地	栃木県下野市下石橋 561
	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	JT
(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 <input type="checkbox"/> いいえ	種類	<input type="checkbox"/> 国内GMP <input type="checkbox"/> 米国GMP （ <input type="checkbox"/> 認証を受けている） <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	総合衛生管理製造過程：厚 生労働大臣 ISO 22000/ FSSC 22000：SGS
	承認書等番号	総合衛生管理製造過程：厚 生労働省発関厚 0415 第 1 号 ISO 22000：JP11/030178 FSSC 22000： JP13/030179
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"/> いいえ	<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。 <input type="checkbox"/> ①又は②に該当し、さらに特に		

別紙様式（Ⅲ） - 1

<p>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> <ul style="list-style-type: none"><input checked="" type="checkbox"/>（2）①の認証等に従い実施している。<input type="checkbox"/>（2）②の基準に従い実施している。<input type="checkbox"/>それ以外（取組状況について下記に記載する。）
<p>（4）その他特記すべき事項</p>	<p>なし</p>

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：アサヒ 凹茶（ぼこちゃ）

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	九星飲料工業株式会社
	製造所所在地	福岡県糸島市波多江字中川原 100
	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	KI
(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 <input type="checkbox"/> いいえ	種類	<input 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 checked="" type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	ISO 22000・FSSC 22000：ロイドレジスター
	承認書等番号	ISO 22000・FSSC 22000：YKA4004912
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"/> いいえ	<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。 <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。	

別紙様式（Ⅲ） - 1

(3) 規格外の製品の流通を防止するための体制等	以下のいずれかにチェック ■ (2) ①の認証等に従い実施している。 □ (2) ②の基準に従い実施している。 □それ以外（取組状況について下記に記載する。）
(4) その他特記すべき事項	なし

商品名：アサヒ 凹茶（ぼこちゃ）

原材料及び分析に関する情報

第1 生産・製造及び品質管理の体制		
(1) 機能性関与成分を含む原材料名（届出食品が生鮮食品の場合は除く）	りんご抽出物	
第2 食品の分析		
(2) 機能性関与成分の定量試験	試験機関の名称	(一財) 食品環境検査協会
	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	
(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：) <input checked="" type="checkbox"/> なし	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）及び分析機関の種類
	分析項目：プロシアニン	試験機関の名称：アサヒ飲料株式会社

	分析方法：各工場初回製造品の初期値を分析する。また、初回製造品を常温にて保管し、保存4ヶ月後、7か月後に分析する。操作手順は（2）で記載した資料に準じて行う。		試験機関の種類：届出者	
	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）及び分析機関の種類	
	該当なし		該当なし	
<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> <p><input type="checkbox"/>なし</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
	確認する項目：プロシアニジン	試験機関の名称：アサヒビール株式会社	ロット毎	
	試験方法：（2）で記載した資料に準じて行う。	試験機関の種類：届出者又は利害関係者		
（6）その他特記すべき事項	りんごポリフェノールについても、原料メーカーによりロット毎に吸光度分析法による定性評価、定量評価を行い、品質管理を行っている。			

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。