

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2021年1月15日

商品名：極らくらくEX（イーエックス）

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>当該製品は8粒（一日当たりの摂取目安量）当たりに、機能性関与成分として「グルコサミン塩酸塩」1500mg、「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」12mgを含む加工食品（サプリメント形状）である。</p> <p><b>■機能性関与成分「グルコサミン塩酸塩」</b></p> <p>当該製品と類似する食品として、機能性関与成分「グルコサミン塩酸塩」が同量以上含まれている「グルコサミン2000」は、2018年7月より全国で販売し、これまで累計52万袋以上の販売実績があるが、重篤な症状は発生しておらず、当該製品の機能性関与成分であるグルコサミン塩酸塩の摂取が起因となるような内容の健康被害事例は発生していない。</p> <p>このことから、「類似する食品」として以下のような評価を行った。</p> <p>① 「届出をしようとする食品に含まれる機能性関与成分と同じ成分で同等量以上含有している食品であること」については、当該製品と類似する食品は、同じ機能性関与成分であり、且つ一日摂取目安量も同等量以上である。</p> <p>② 「届出をしようとする食品と比べ、機能性関与成分の消化・吸収過程に大きな違いがないこと」については、当該製品と類似する食品は同じ形状のサプリメントであり、消化・吸収過程に大きな違いが無いと考える。</p> <p>③ 「食品中の成分による影響や加工工程による影響等により機能性関与成分が変質していない食品であること」については、グルコサミン塩酸塩が食品中の成分による影響や加工工程による影響等によって変質するような食品ではない。</p> <p><b>■機能性関与成分「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」</b></p> <p>当該製品と類似する食品として、機能性関与成分「ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン」が同量含まれている「歩く力」は、2017年9月より全国で販売し、これまで累計20万袋以上の販売実績があるが、重篤な症状は発生しておらず、当該製品の機能性関与成分であるブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取が起因となるような内容の健康被害事例は発生していない。</p> <p>このことから、「類似する食品」として以下のような評価を行った。</p> <p>① 「届出をしようとする食品に含まれる機能性関与成分と同じ成分で同等量以上含有している食品であること」については、当該製品と類似する食品は、同じ機能性関与成分であり、且つ一日摂取目安量も同等量以上である。</p>
-----------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>② 「届出をしようとする食品と比べ、機能性関与成分の消化・吸収過程に大きな違いがないこと」については、当該製品と類似する食品は形状は異なるが、両品ともに崩壊性試験を実施しており、消化・吸収過程に大きな違いが無いと考える。</p> <p>③ 「食品中の成分による影響や加工工程による影響等により機能性関与成分が変質していない食品であること」については、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが食品中の成分による影響や加工工程による影響等によって変質するような食品ではない。</p> <p>以上のことから、類似する食品の喫食実績による食経験の評価は十分と判断し、当該製品の安全性にも問題ないと評価した。</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> <hr/> <p>(データベース名)</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> <hr/> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.</li> <li>2.</li> <li>3.</li> </ol> <hr/> <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> <hr/> <p>(データベース名)</p>
------------------------	---------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	⑤ 1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)	(調査時期) (検索条件) (検索した件数) (最終的に評価に用いた件数と除外理由) (安全性の評価) (参考文献一覧) 1. 2. 3. (その他)
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 (ヒト試験)	

(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) 1. 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）

2. Natural Medicines Comprehensive Database

【グルコサミン塩酸塩】

●糖尿病治療薬との相互作用（出典1、2）

in vitro 試験と動物試験において、グルコサミンがインスリン抵抗性を高める可能性や、インスリン産生を抑制する可能性が示唆されている。理論上、糖尿病の悪化や糖尿病治療薬の効果を減弱させる可能性が示唆されている。一方で、臨床試験では、血糖値やHbA1cに影響しないという報告もある。

●抗がん剤との相互作用（出典2）

in vitro 試験において、理論上、グルコサミンがエトポシドやドキソルビシンのような薬の働きを妨げることにより、薬剤耐性を引き起こす可能性が示唆されている。

●ワルファリンとの相互作用（出典1、2）

グルコサミン単独またはグルコサミンとコンドロイチンを併用した場合、ワルファリンの抗凝固作用が増強し出血傾向のリスクが高くなるという研究が複数報告されている。そのため、グルコサミン、もしくはグルコサミンとコンドロイチンを併用することでワルファリンの作用を増強する可能性が示唆されている。

●アセトアミノフェンとの相互作用（出典1）

動物試験において、グルコサミンが薬剤血中濃度を上昇させた。理論上、薬剤効果増強の可能性が示唆されている。

【ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン】

●CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2E1、CYP3A、CYP3A4、CYP3A11、CYP3A25の基質となる薬剤との相互作用

（出典1）

・ in vitro および in vivo 試験において、ブラックジンジャー抽出物は CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2E1 活性を誘導した。

・ in vivo 試験において、5,7-ジメトキシフラボンの 10 日間の摂取はミダゾラム（催眠薬：CYP3A 基質）の血中濃度を増加させ、肝臓の CYP3A11、CYP3A25 遺伝子発現を減少させた。

（出典2）

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>・ in vitro 試験において、メトキシフラボン類が遺伝子転写を増加させることで CYP1A2 を誘導する可能性が示唆されている。理論上、併用により、血漿中濃度と薬効低下の可能性。</p> <p>・ in vitro 試験において、メトキシフラボン類が CYP3A4 を阻害する可能性が示唆されている。理論上、薬剤血中濃度と副作用リスク上昇の可能性。</p> <p>●P 糖タンパクの基質となる薬剤との相互作用（出典 2） in vitro 試験において、いくつかのメトキシフラボン類が P 糖タンパクを阻害する可能性が示唆されている。理論上、薬剤の吸収と血中濃度上昇の可能性。</p> <p>●抗凝固薬・血小板機能抑制薬との相互作用（出典 2） in vitro 試験において、いくつかのメトキシフラボン類が抗血小板作用をもつ可能性が示唆されている。理論上、併用により薬効増強の可能性。</p> <p>これらの多くは、基礎研究や一部の臨床研究、動物試験の結果から考えられる理論的推測に基づく相互作用であるため、臨床的な意義は明確ではなく、エビデンスとしては低いと評価する。 グルコサミンとワルファリンとの相互作用については、本届出製品に比べて高用量を使用した際の報告であることから、本届出製品において、相互作用を起こす可能性は低いと考えられる。本届出製品の摂取対象者は健常者であるため、上記医薬品との併用は考えにくいですが、念のため、パッケージに「ワルファリンを服用の方、また、その他医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」と注意喚起を表示する。</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>