

商品名：爽眠α

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>喫食実績の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>（「あり」の場合に実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>L-テアニンは、私たちが日常的に飲用しているお茶から抽出される成分で、茶葉成分として1950年に発見されました。L-テアニンは茶葉の遊離アミノ酸の過半数を占め、旨味を有し、緑茶の滋味の主成分とされています[1]。わが国におけるお茶の利用は、815年に史料上の記録があり[1]、鎌倉時代から普及していたと考えられており、1000年以上の飲用歴があります。また、お茶一杯中にはL-テアニンは約3.6～12mg含まれると算出されています[2]。L-テアニンはFDA(米国食品医薬品局)にてGRAS(一般に安全と認識される食品)に認定されています。</p> <p>当該製品の販売実績はありませんが、原材料販売者では、当該製品と類似する食品(以下、類似食品)の販売を2003年より行っています。類似食品の販売実績は下表の通りです。なお、当該製品と以下いずれの類似食品は、同等程度の機能性関与成分を含有し、機能性関与成分の消化・吸収過程に影響するような形態の差異は見当たらず、さらに機能性関与成分以外の成分や加工工程の影響により変質するような食品ではないため、評価対象として適していると考えています。</p> <p>表 原材料販売者における類似食品の販売実績</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>商品A:タブレット商品</th> <th>商品B:顆粒商品</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>名称</td> <td>テアニン含有食品</td> <td>テアニン含有食品</td> </tr> <tr> <td>形状</td> <td>錠剤</td> <td>顆粒粉末</td> </tr> <tr> <td>内容量</td> <td>75g(1粒250mg×300粒)</td> <td>8g(1g×8袋)</td> </tr> <tr> <td>機能性関与成分含有量</td> <td>テアニン 50mg/粒</td> <td>テアニン 500mg/袋</td> </tr> <tr> <td>販売期間</td> <td>2003年から販売</td> <td>2008年から販売</td> </tr> <tr> <td>これまでの販売量</td> <td>14,500個</td> <td>7,470個</td> </tr> </tbody> </table> <p>・摂取集団 : 日本全国、小児～高齢者、男女、健康または境界線</p> <p>・摂取方法 : 水またはぬるま湯により摂取</p> <p>・摂取頻度 : 毎日の摂取が望まれる</p> <p>・機能性関与成分を含有する食品の日常的な摂取量 : L-テアニン 200～300mg/日</p> <p>・機能性関与成分の含有量 : タブレット商品 50mg/粒 1日4～6粒(L-テアニンとして200～300mg)を目安に摂取 顆粒商品 500mg/包 1日1包(L-テアニンとして500mg)を目安に摂取</p>		商品A:タブレット商品	商品B:顆粒商品	名称	テアニン含有食品	テアニン含有食品	形状	錠剤	顆粒粉末	内容量	75g(1粒250mg×300粒)	8g(1g×8袋)	機能性関与成分含有量	テアニン 50mg/粒	テアニン 500mg/袋	販売期間	2003年から販売	2008年から販売	これまでの販売量	14,500個	7,470個
	商品A:タブレット商品	商品B:顆粒商品																				
名称	テアニン含有食品	テアニン含有食品																				
形状	錠剤	顆粒粉末																				
内容量	75g(1粒250mg×300粒)	8g(1g×8袋)																				
機能性関与成分含有量	テアニン 50mg/粒	テアニン 500mg/袋																				
販売期間	2003年から販売	2008年から販売																				
これまでの販売量	14,500個	7,470個																				

別紙様式（Ⅱ）

	<p>・健康被害情報 : 上記類似食品について、原材料販売者へ以下の 4 件の問い合わせが寄せられています。</p> <p>①尿の出の悪化、②舌先と指先のしびれ(精神安定剤(メイラックス)と併用 60 代女性)、③下痢(男性)、④めまい/頭痛(年配女性)</p> <p>いずれも重篤な症状ではなく、類似食品との関連性についても明らかであることが推察できないものでした。</p> <p>以上より、L-テアニンを1日 200mg 摂取することについては、安全性に問題がなく、安全性の評価は十分であると結論付けました。</p> <p>しかし、念のために L-テアニンの安全性に関する情報を把握するために、②以降についても確認し、記載することとしました。</p> <p><参考文献></p> <p>[1]「茶の機能と科学(食物と健康の科学シリーズ)」2013年 朝倉書店 森田明雄ら編集</p> <p>[2] 茶のいれかた研究会、1973年「茶のいれかたの検討」 茶業研究報告, 1973年, 1973(40): 58-66</p> <p style="text-align: right;">※<input checked="" type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>喫食実績なし又は評価が不十分→②へ</p>					
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2次情報</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">公的機関のデータベースの情報</td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"><input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">(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</td> <td style="padding: 5px;"><input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">※「なし」の場合→③へ</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>安全性[1]</p> <p><一般></p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口で短期間であれば安全性が示唆されている。1週間に1回 200 mg を摂取して3ヶ月まで安全であったという報告がある (PMID:15378679)。 ・安全性については信頼できる情報が十分でない(64)。 ・副作用は報告されていない。(64) <p><総合評価></p> <ul style="list-style-type: none"> ・人に対する安全性については信頼できる十分なデータは見当たらない。 <p>安全性[2]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・週 1 回、3 週間使用する場合は安全であると考えられま 	公的機関のデータベースの情報	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input 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 checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
公的機関のデータベースの情報	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input 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 checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし					

		<p>す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・長期に使用した場合に安全であるかどうかについてはわかっていません。 <p>(PMID:15378679) <i>Hum Psychopharmacol.</i> 2004, 19(7):457-65</p> <p>(64) 健康食品データベース 第一出版 Pharmasist's Letter/Prescriber's Letter エディターズ編 (独) 国立健康・栄養研究所 監訳</p> <p>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→③へ</p>
		<p>(データベース名)</p> <p>検索日：2015年8月5日</p> <p>[1] 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報 テアニンの項</p> <p>[2] ナチュラルメディスン・データベース テアニンの項</p>
<p>③ 1次情報</p>		<p>1次情報の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→④へ</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> <ul style="list-style-type: none"> ・お茶の消費量は一人あたり1～3杯、地域やお茶の種類、個人差もあるが、多い人では10杯程度と試算されている。茶葉中のL-テアニンの量は一般的に0.5～2.5%、お茶一杯あたり茶葉を3～5g使用しており、テアニンの水への溶解度が高いことを踏まえると、お茶を日常的に摂取する人はL-テアニンを15～375mg程度、摂取量が多い人では1250mgを一日に摂取している計算になる。[1] ・米国のFood and Drug Agency(FDA)では、これまでの喫食状況を踏まえL-テアニンを摂取する場合は一日1200mg以下を目安にするよう提唱している(Vuong et al., 2011; FDA, 2006)[2]。また、日本食品添加物協会では、急性毒性、亜急性毒性および変異原性試験の結果を踏まえ、L-テアニンに対しては使用量の上限は設定されていない(Juneja et al., 1999)。 <p>[2]</p> <p>(Vuong et al., 2011) <i>J Sci Food Agric</i>, 2011, 91(11): 1931-9</p> <p>(FDA, 2006) CFSAN/Office of Food Additive Safety. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000209. GRAS Notice</p>

別紙様式（Ⅱ）

		<p>Inventry of L-theanine, 2006 (Juneja et al., 1999) <i>Trends in Food Science & Thechnology</i>, 1999, 10(12): 425</p> <p>※<input checked="" type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→④へ</p>
		<p>(参考文献一覧)</p> <p>1. Theertham P. Rao, et al. <i>J Am Coll Nutr.</i> 2015, 11: 1-12(電子版での公開)</p> <p>2. Türközü D, et al. <i>Crit Rev Food Sci Nutr.</i> 2015(電子版での公開)</p>
		<p>(その他)</p> <p>海外で報告された文献および筆頭著者所属機関の国名 [1]日本(日本含む世界各国の文献レビュー)、[2]トルコ(日本含む世界各国の文献レビュー)</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>公的機関のデータベースの情報</p> <p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p>
		<p>(なしの場合)</p> <p>民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報</p> <p><input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→⑤へ</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>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→⑤へ</p> <p>(データベース名)</p>
	<p>⑤ 1次情報 (各項目は「あり」の場合に詳細を記載)</p>	<p>1次情報の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→⑥へ</p> <p>(調査時期) 2015年8月5日</p> <p>(検索条件) 検索エンジン名：検索語：検索した件数</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ・ PubMed : theanine AND (safety OR toxicity OR side effect OR harmful) : 34 件 ・ CiNii : テアニン 安全性 : 5 件 ・ J-GLOBAL : テアニン 安全、 theanine 安全 : (両検索式) 5 件
		<p>(検索した件数) (検索条件)に記載</p>
		<p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 5 件 L-テアニンの安全性について検証した文献を選択し、各検索結果の中で重複した論文を除外したため。</p>
		<p>(安全性の評価) > <i>in vitro</i> 試験、 <i>in vivo</i> 試験 : 3 報(引用文献 4 報) <ul style="list-style-type: none"> ・ 変異原性試験 (Ames 試験) …変異原性 陰性(Ishidate et al., 1984)。 ・ NOAEL (ラット) …4,000 mg/kg 体重/日 [1]。 ・ L-テアニンを雌雄ラットに用量依存的 (0, 1500, 3000, 4000 mg/kg 体重) に摂食させ、13 週間飼育し、安全性を確認した結果、病理学的、臓器重量および病理組織学的レベルにおける負の影響は見られなかった(Borzelleca et al., 2006)。 [4] ・ L-テアニン 0-5%配合餌でラットを飼育し、急性(13 週)および慢性毒性(78 週)による影響を検証したところ、コントロール群と比較しても摂食量、体重増加、生存率は変わらず、L-テアニンを長期経口摂取しても毒性や腫瘍原性の原因となるような事象は見られなかった(fujii and Inai, 2008)。 [4][5] <p>> ヒト試験 : 2 報 <ul style="list-style-type: none"> ・ L-テアニンを含んだタブレットを用いた過剰摂取の安全性評価が報告されている[2]。プラセボをコントロールとしたクロスオーバー・ダブルブラインド試験で、被験者 39 名 (男性 11 名、女性 28 名) に一日当たり 1,000mg の L-テアニンを 4 週間連続摂取させた結果、末梢血一般検査、血液生化学検査、尿検査および性ホルモンの内分泌学的検査、いずれの項目についてもテアニン粒と因果関係のある有害事象及び副作用は認められなかった。従って、L-テアニンを 1 日 </p> </p>

		<p>1000 mg 過剰摂取しても高い安全性を有することが示唆された。</p> <p>・L-テアニンを含んだ造粒粉末スティックを用いた過剰摂取の安全性評価が報告されている[3]。プラセボをコントロールとしたクロスオーバー・ダブルブラインド試験で、被験者 13 名（男性 6 名、女性 7 名）に一日当たり 2,500mg の L-テアニンを 4 週間連続摂取させた結果、末梢血一般検査、血液生化学検査及び尿検査、いずれの項目についてもテアニン造粒粉末と因果関係のある有害事象及び副作用は認められなかった。従って、L-テアニンを 1 日 2500mg 過剰摂取しても高い安全性を有することが示唆された。</p> <p>なお、[1][2][3]で用いている L-テアニンは当該製品の使用原材料と同一です。また当該製品は崩壊性試験により崩壊性を確認しており、腸管では崩壊していると考えられます。よって、当該製品の安全性の評価について、剤形が違うことによる差異はないものと考えています。</p> <p>以上の安全性試験の情報より、L-テアニンに毒性や変異原性は見られず、当該製品の一日摂取目安量中の L-テアニンの 5 倍以上の量を摂取した場合における安全性が確認されました。</p> <p>従って、当該製品において L-テアニンを 1 日 200mg 摂取することは、十分な安全性が確認できていると判断しました。</p> <p>(Ishidate M, 1984) <i>Food Chem Toxicol</i>, 1984, 22: 623-36 (fujii and Inai, 2008) <i>Food Chem</i>, 2008, 110(3): 643-6</p> <p>※<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. Kristy Lu, et al. <i>Food and Chemical Toxicology</i>. 2006, 44: 1158-66 2. 小関 誠, et al. <i>健康・栄養食品研究</i>. 2006 年, 9(3・4): 7-19 3. 小木曾 静, et al. <i>健康・栄養食品研究</i>. 2006 年, 9(3・4):
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）

		<p>21-8</p> <p>4. Türközü D, et al. <i>Crit Rev Food Sci Nutr.</i> 2015(電子版での公開)</p> <p>5. Theertham P. Rao, et al. <i>J Am Coll Nutr.</i> 2015, 11: 1-12(電子版での公開)</p>
		<p>(その他)</p> <p>海外で検証された文献および筆頭著者所属機関の国名</p> <p>[1]アメリカ合衆国、[4]トルコ(日本含む世界各国の文献レビュー)、[5]日本(日本含む世界各国の文献レビュー)</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	
※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. 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報 テアニンの項 2. ナチュラルメディシン・データベース テアニンの項
	<p>相互作用の有無： <input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p>
	<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) <理論的に考えられる相互作用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 降圧剤：併用により、薬剤の効果を高める可能性がある テアニンは血圧を低下させる作用があると考えられます。高血圧症治療薬の投与を行っている時にテアニンを摂取すると、血圧が下がりすぎてしまうおそれがあります。高血圧症治療薬（降圧薬）には、カプトプリル、エナラプリル、ロサルタン、バルサルタン、ジルチアゼム、アムロジピン、ヒドロクロロチアジド、フロセミドなど多くの医薬品があります。 ・ 興奮剤（カフェインなど）：併用により、薬剤の作用を弱める可能性がある 興奮剤には神経機能を亢進させる作用があり、この作用によって、イライラ感や心拍数の増加が引き起こされることがあります。テアニンは神経を落ち着かせる作用があると考えられています。興奮薬の投与を行っている時にテアニンを摂取すると、興奮薬の効果を弱めるおそれがあります。興奮薬には、ジェチルプロピオン、エピネフリン、フェンテルミン、プロイドエゲドリンなど、多くの医薬品があります。 <p>参考にしたデータベースによると、テアニンには上記医薬品（降圧剤、興奮剤）と併用することで、健康被害のリスクが生じる可能性が報告されています。これらの医薬品は、日常生活において、健常者が摂取するものではなく、併用による健康被害のリスクは低いといえます。また、本品のパッケージに注意事項として記載することで、消費者への注意喚起を行います。このことより、本品を販売することは問題ないと判断しました。</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</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.
	<p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p>
	<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（Ⅱ）

を表示する食 品のみ記載)	
------------------	--

商品名：爽眠α

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	株式会社エフアイコーポ レイション 本社工場
	製造所所在地	岐阜県羽島郡岐南町若宮 地三丁目 182 番地
	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	
(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 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-0018
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。		

<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">■（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。）
<p>（４）その他特記すべき事項</p>	

商品名：爽眠α

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）	L-テアニン	
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	
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 □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
	アミノ酸自動分析法（テアニン）	一般財団法人日本食品分析センター（登録検査機関）

別紙様式（Ⅲ）-3

	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		
<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> <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	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）	株式会社エフアイコーポレイション（届出者の利害関係者）	毎ロット	
(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。