

別紙様式（Ⅱ）

商品名：飲むはちみつ酢 りんご味

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）                  本届出食品の類似食品として、1日の摂取目安量に關与成分の酢酸 750 mg を含む食酢飲料が 2004 年以降に必要な安全性試験を経て特定保健用食品として許可、販売されてきている。本届出食品の 1 日摂取目安量に含まれる酢酸量も 750 mg である為、安全性上問題ないと考えられるが、類似食品の喫食実績の評価としては情報が不足しているため、下記にさらなる安全性評価の結果を記す。                  ※<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</p>		
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2 次情報</p>	<p>公的機関のデータベースの情報                  （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</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし  <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし                  ※「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）                  「国立健康・栄養研究所」の素材情報データベースでは、「黒酢」の安全性の総合評価に「黒酢を食品として摂取する場合はおそらく安全と思われる。妊娠中・授乳中の摂取における安全性については十分なデータが見当たらないため、食事以外からの過剰摂取は避けたほうがよい。黒酢に含まれる酢酸は、高濃度のものを摂取すると中毒を起こす可能性が示唆されている。」と記載されている。高濃度の酢酸摂取事例として、30%酢酸の約 100 mL（酢酸量として約 30 g）摂取による有害報告が記載されているが、市販の食酢と比べ非常に高濃度である。本届出食品の一日摂取目安量に含まれる酢酸量は 750 mg であり、過剰摂取や高濃度の酢酸摂取に該当しないと考える。                  「ナチュラルメディシン・データベース」では、「酢酸【特保成分】」の安全性について「国民一人あたり 1 日約 10 ml の食酢を消費しており、多い時には 30-45 ml に達することもあるが、適切に摂取すれば安全性上問題はないと考えられる。食酢の過剰摂取による胃潰瘍、高濃度の酢酸摂取により腐食性胃食道炎、溶血、播種性血管内凝固症</p>		

別紙様式（Ⅱ）

		<p>候群（DIC）、腎機能障害、肝機能障害、ショック、多臓器不全などの症状を来したとの報告がある。」と記載されている。この過剰摂取については摂取量は不明である。また、同じく「酢酸【特保成分】」の食経験についても、「古くから調味料として用いられてきたが、健康酢として、血圧、脂質異常症などに良いとされ、飲用されている。日本で2004年に（特定保健用食品の）許可取得以来、本許可製品に起因すると思われる安全上問題となる事例は報告されておらず、安全に使用されてきた実績がある。」という内容が記載されている。</p> <p>これらのことから、本届出食品の一日摂取目安量の酢酸摂取について安全であると考えられるが、過剰摂取についてはさらに、下記に安全性試験による評価を記す。</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>1. 国立健康・栄養研究所 http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail1850.html</p> <p>2. ナチュラルメディスン・データベース http://www.nmdb.jp/nmdb20150820/#</p>
	<p>③ 1次情報</p>	<p>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</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>  </p> <p>  </p> <p>※<input 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.  </p> <p>2.  </p> <p>3.  </p> <p>(その他)</p> <p>  </p>

安全性試験に関する評価

既存情報に	④ 2次情報	公的機関のデータベース	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし
-------	--------	-------------	--

別紙様式（Ⅱ）

よる安全性 試験の評価	の情報	
	(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 checked="" 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9月15日
	(検索条件)	「食酢 安全性」※学会要旨除く データベース：J-GLOBAL
	(検索した件数)	5件
	(最終的に評価に用いた件数と除外理由)	3件 除外論文①：伏見宗士ら、「食酢飲料の血清総コレステロールに及ぼす影響および安全性の検討」健康・栄養食品研究, vol. 8, No. 1, 13-26, 2005 除外理由：被験者が健常者か否か不明の為。 除外論文②：田中泰史ら、「カルシウム高含有食酢飲料の過剰摂取における安全性評価」新薬と臨床, vol. 58, No. 1, 132-144, 2009 除外理由：酢酸摂取量が不明の為
	(安全性の評価)	1-1. (長期摂取試験) 健常な男女 10 名 (男性 7 名、女性 3 名) へ、酢酸 750 mg を含む飲料 (100 ml/本) を 1 日 1 本、14 週間摂取させ、血液検査、理学的検査、医師による問診を行った結果、食酢飲料と因果関係があると思われる異常変動や重篤な有害事象は認められなかった。

		<p>1-2. (過剰摂取試験) 健常な男女 10 名 (男性 6 名、女性 4 名) へ、酢酸 750 mg を含む飲料 (100 ml/本) を 1 日 3 本 (酢酸量として 2250 mg)、4 週間摂取させ、血液検査、理学的検査、医師による問診を行った結果、食酢飲料と因果関係があると思われる異常変動や重篤な有害事象は認められなかった。</p> <p>2. 便秘傾向のある健常な男女 46 名 (男性 17 名・女性 29 名) へ、キシロオリゴ糖含有食酢飲料 20 ml (酢酸 400 mg 含有) を毎日 1 回 2 週間摂取させた結果、キシロオリゴ糖含有食酢飲料と因果関係があると思われる臨床検査値の異常変動や重篤な有害事象は認められなかった。</p> <p>3-1. (過剰摂取試験) 健常者 12 名 (男女各 6 名) へ、酢酸 750 mg を含む飲料 (100 ml/本) を 1 日 3 本 (酢酸量として 2250 mg)、4 週間摂取させ、血液検査、理学的検査、医師による問診を行った結果、食酢飲料と因果関係があると考えられる異常変動や重篤な有害事象は認められなかった。</p> <p>3-2. (過剰摂取試験) 健常者 12 名 (男性 10 名、女性 2 名) へ、酢酸 1500 mg を含む飲料 (100 ml/本) を 1 日 3 本 (酢酸量として 4500 mg)、4 週間摂取させ、血液検査、理学的検査、医師による問診を行った結果、食酢飲料と因果関係があると考えられる異常変動や重篤な有害事象は認められなかった。</p> <p style="text-align: right;">※ <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"> <li>1. 伏見宗士ら、「食酢飲料の安全性の検討」生活衛生, vol. 49, No. 5, 267-278, 2005</li> <li>2. 三浦克之ら、「キシロオリゴ糖配合食酢飲料の健常人に対する過剰摂取時の安全性試験」生活衛生, vol. 51, No. 2, 85-91, 2007</li> <li>3. 岸幹也ら、「食酢飲料の過剰摂取における安全性の検討」日本臨床栄養学会雑誌, vol. 27, No. 3, 313-320, 2006</li> </ol> <p>(その他)</p> <p>  </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  ※安全性が評価された場合 →⑧へ	<i>vivo</i> 試験	
	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> <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 素材情報データベース  <a href="http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail1850.html">http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail1850.html</a></p> <p>2. ナチュラルメディシン・データベース  <a href="http://www.nmdb.jp/nmdb20150820/#">http://www.nmdb.jp/nmdb20150820/#</a></p> <p>3. 梶本修身ら、「食酢飲料の軽症および中等症高血圧者の血圧に及ぼす影響」健康・栄養食品研究, vol. 4, No. 4, 47-60, 2001</p> <p>4. 岸幹也ら、「食酢飲料の過剰摂取における安全性の検討」日本臨床栄養学会雑誌, vol. 27(3), 313-320, 2006</p>
<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)</p> <p>〔上記データベース1の黒酢において、医薬品等との相互作用は「調べた文献の中で見当たらない」と表記されている。一方、データベース2のリンゴ酢は、多量に摂取することで体内のカリウム濃度が低下し、ジゴキシンの副作用を増大するおそれや、インスリンや利尿薬との併用でカリウム濃度が過度に下がるおそれがあることが記されている。〕</p> <p>しかし、出典3の論文では被験者17名へ毎日リンゴ酢配合飲料100ml(酢酸含量1,500mg)を8週間継続摂取させた際、血液中カリウム濃度の有意な低下は見られなかった(vs. 摂取前)。さらに、出典4の論文では、被験者12名へ毎日リンゴ酢配合飲料300ml(酢酸含量4500mg)を4週間摂取させた際、血液中カリウム濃度が有意な低下を示したが(vs. 摂取前)、正常値からの逸脱は見られなかった。</p> <p>出典3, 4における酢酸摂取量は本届出食品の2, あるいは6倍であることから、本届出食品の目安量を守り、過剰に摂取することがなければ、データベース2に示されるカリウム濃度の低下による医薬品との相互作用については問題ないと考えられるため、血圧が高めの健常者の方へ本機能性表示食品を販売することは適切であると判断した。ただし、インスリンや利尿薬との併用による過剰な体内カリウム濃度の減少については十分な情報がないため、医薬品を服用している方については、事前に医師、薬剤師に相談する等の注意喚起をすることとする。〕</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</p>	<p>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <p>1.  </p> <p>2.  </p> <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：飲むはちみつ酢 りんご味

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	株式会社コトブキ湯来工場
	製造所所在地	広島市佐伯区湯来町大字 下 2990 番 1
	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	NF47
(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 type="checkbox"/> はい <input checked="" 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 type="checkbox"/> ISO 22000 <input type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	
	承認書等番号	
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 checked="" 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。	
		衛生管理についての具体的な取り組みとして、製造施設については、洗浄・殺菌方法のルール化（製造毎の洗浄と薬剤やオゾンを使用した定期的な洗浄・殺菌）、クリーンエリア内の管理（陽圧状態、ヘパフィルター等の管理）、および製造エリアでの履物等の指定、専門業者による防虫対策などを行っております。従業員の衛生管理については、作業前の健康状態のチェック、製造場入場時の専用服への着替え、専用防止の着用、ローラー掛け、手洗い、および手洗いの記録管理などを行っております。

<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> <p><input type="checkbox"/> (2) ①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/> (2) ②の基準に従い実施している。</p> <p>■それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p> <p>製品開発時には、配合原料および配合量が清涼飲料水として適合しているか確認を行います。製造時には、工程毎に容器充填前の内容液の検査、充填後の検品、および製品検査を行っており、製品仕様書に記載された製品規格を満たさない製品は不適合品として識別され、適合品に混入しない体制を構築しています。</p>
<p>(4) その他特記すべき事項</p>	<p>品質マネジメントシステム ISO9001 の認証を取得し、そのシステムに基づき、商品の開発から製造、出荷まで一貫した品質保証体制を構築しています。独立部門の品質保証室が、従業員の教育を通して衛生管理の改善（対象や方法）を行うなど、上記体制の継続的改善を進めています。</p>

別紙様式（Ⅲ）-1-2

商品名：飲むはちみつ酢 りんご味

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 山田養蜂場本社 第一工場
	製造所所在地	岡山県津山市上田邑 337-6
	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	K
(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	一般財団法人日本健康食品規格協会（JIHFS）
	承認書等番号	製-0024
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 - 2

<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> <p><input checked="" type="checkbox"/>（２）①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>（２）②の基準に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/>それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p>
<p>（４）その他特記すべき事項</p>	

商品名：飲むはちみつ酢 りんご味

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）	醸造酢(はちみつ酢)	
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) 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 <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
	HPLC 法	株式会社山田養蜂場本社 品質保証部 品質管理室(届出者)

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	
(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） <input type="checkbox"/> あり <input checked="" 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
(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。