

参考文献

- 1) Mabberley D. J., Mabberley's plant-book: A portable dictionary of plants, their classification and uses, 3rd ed., Cambridge University Press, New York, USA, 2008, p. 795 (ISBN: 978-0-521-82071-4).
- 2) Clark J. L., Zimmer E. A., *Syst. Bot.*, **28**, 365-375 (2003).
- 3) Tate J. A., Aguilar J. F., Wagstaff S. J. et al., *Am. J. Bot.*, **92**, 584-602 (2005).
- 4) Wu C., Tang Y., Gilbert M.G., Dorr L.J. et al., *Flora of China*, Vol.10, Missouri Botanical Garden Press, St. Louis, USA, 2007, pp.270-275 (ISBN: 978-1-930721-61-1).
- 5) The Flora-Kanagawa association ed., *Flora of Kanagawa 2001*, the Kanagawa Prefectural Museum of Natural History, Odawara, Japan, 2001, pp995-996.
- 6) 若菜大悟, 丸山卓郎, 鎌倉浩之, 杉村康司, 飯田 修, 金井哲朗, 山路誠一, 木村孟淳, 合田幸広, DNA 配列解析及び形態感 s つに基づく *Sida* 属植物製品の実態調査, *日食化誌*, **19**(2), 111-118 (2012).

図 1: *Sida*属植物の葉の形・腺毛の形状

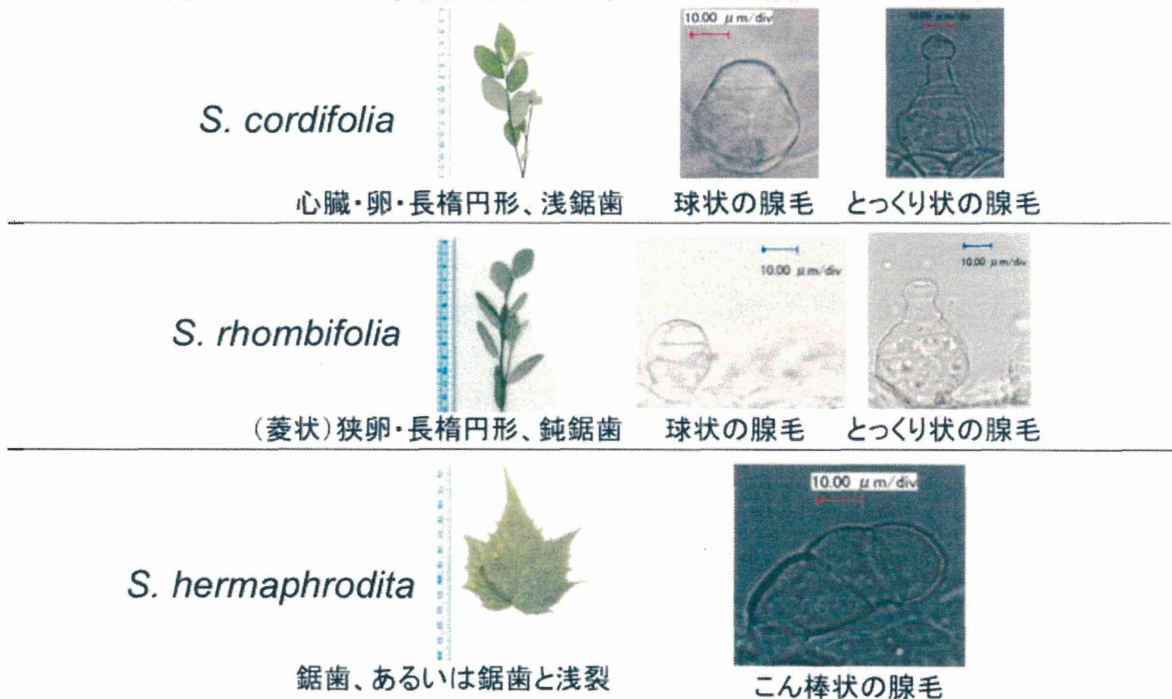


図 2: *S. cordifolia*の葉の横切面と各毛茸の形態

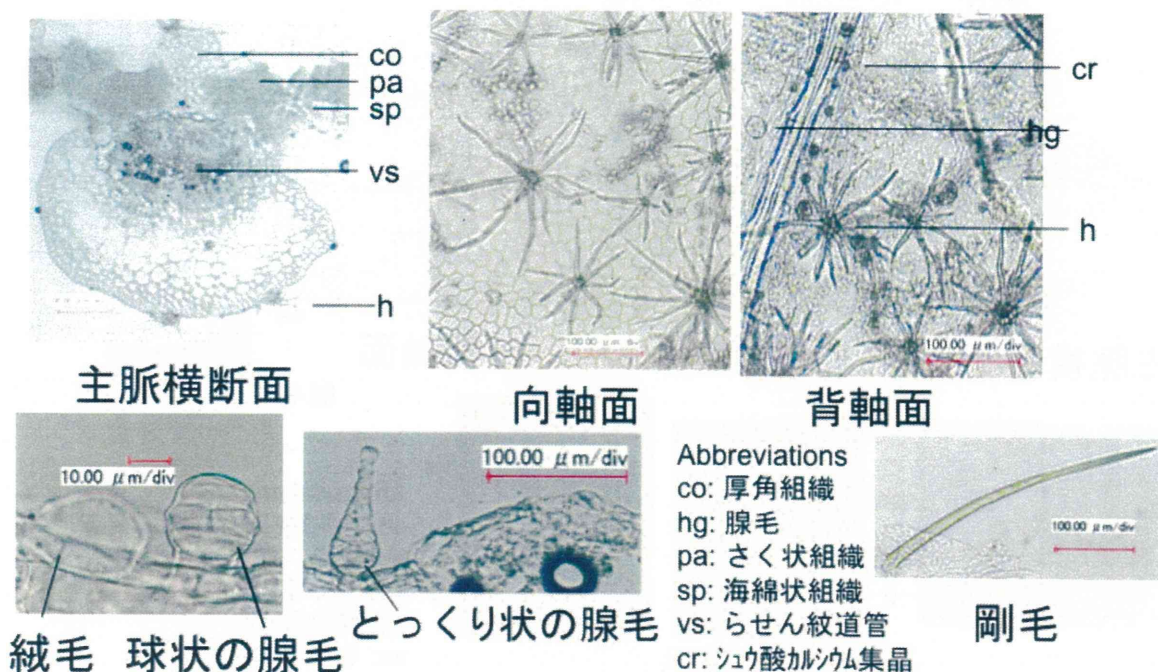


図 3: *S. rhombifolia*の葉の横切面と各毛茸の形態

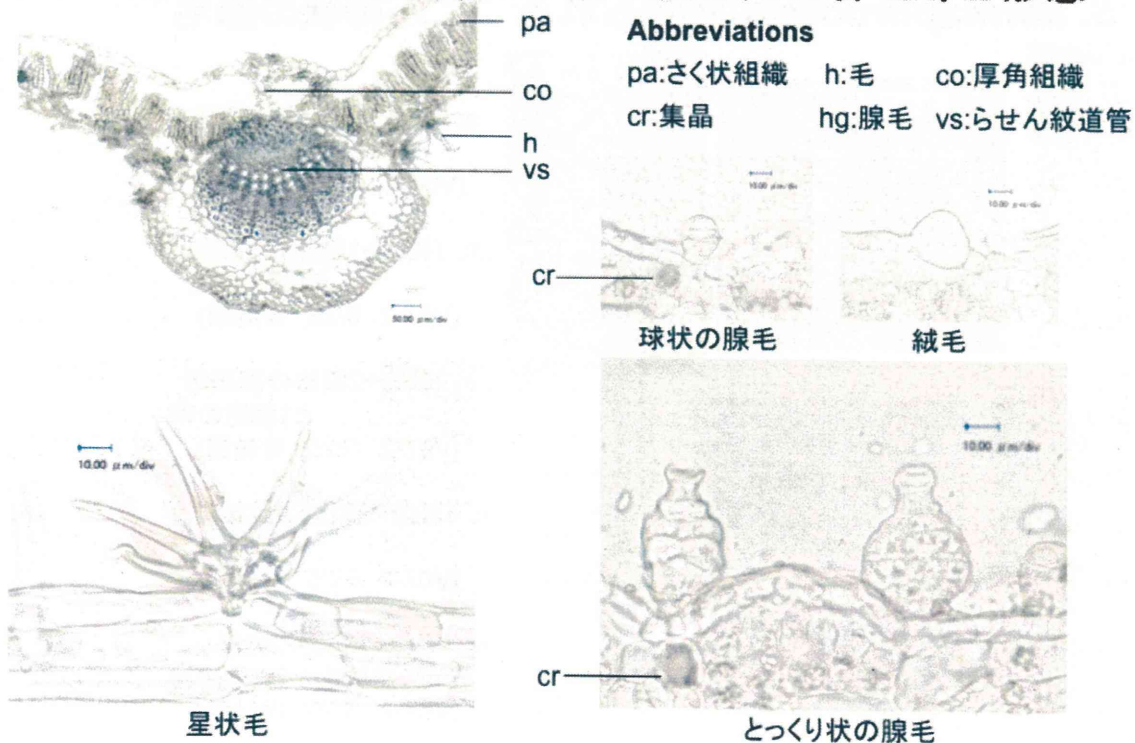


図 4: *S. hermaphrodita*の葉の横切面と各毛茸の形態

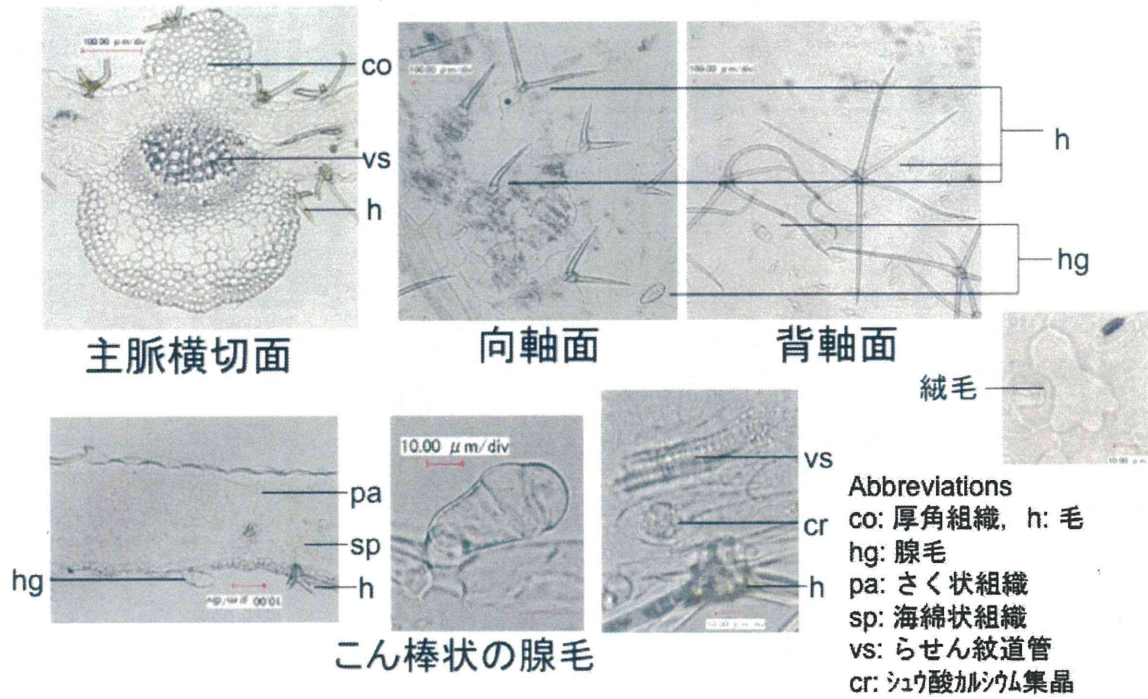


図 5: *S. hermaphrodita*に認められる“こん棒状の腺毛”

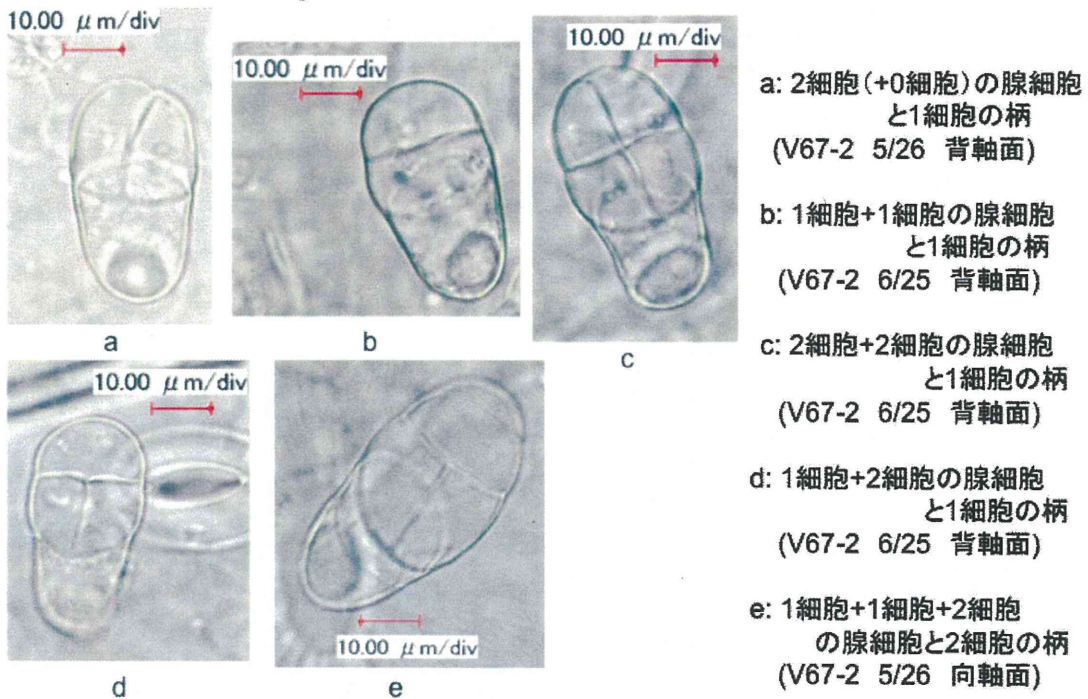


表 1. 試料データ

Sida hermaphrodita Rusby

試料番号: U106-7; 導入元: Hortus Botanicus Nationalis Academiae Scientiarum
Ukrainae, UKRAINE

試料番号: V65-2; 導入元: Botanischer Garten des Institutes für Botanik der
Karl-Franzens-Universität Graz, GERMANY

Sida cordifolia L. マルバキンゴジカ

試料番号: U53-2, U53-3; 導入元: Botanischer Garten des Institutes für Botanik
der Karl-Franzens-Universität Graz, AUSTRIA

Sida rhombifolia L. キンゴジカ

試料番号: V26, 27; 導入元: Botanischer Garten der Christian-Albrechts-
Universität zu Kiel, GERMANY

試料番号: V67-2; 導入元: Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plants,
CHINA

試料番号: V74-2; 導入元: Universität Potsdam Botanischer Garten, GERMANY

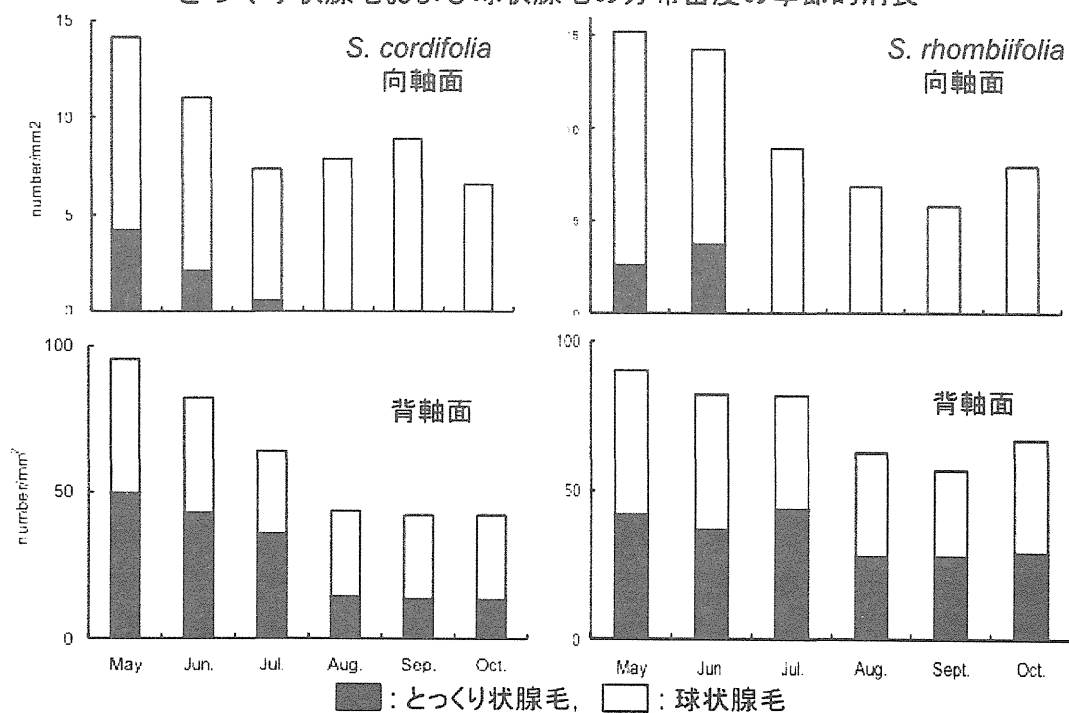
栽培地: (独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター 種子島研究部

採集日(いずれも 2012 年)

U53 V26, V27, V67, V74; 5/26, 6/25, 7/25, 8/25, 9/25, 10/25

U106-7, V65-2; 5/26, 6/25, 7/25, 8/25

表 2: *Sida cordifolia* と *S. rhombifolia* における向軸および背軸面での
とっくり状腺毛および球状腺毛の分布密度の季節的消長



分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析・監視に関する研究
研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 袴塚高志

専ら医薬品成分を含む健康食品 OxyELITE Pro に関する調査研究

2013年に米国ハワイ州において Dietary Supplement 「OxyELITE Pro」の摂取との関連が疑われる急性肝炎及び肝不全の健康被害が発生した。同製品は「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に記載されるヨヒンベを含むため、日本国内で業として流通させることはできず、また、すでに米国でリコールの対象となっており、これ以上流通が広がる恐れは少ないと考えられるが、一方で、我が国においてインターネット等の個人輸入により健康被害が発生している。今後の同様な事例における迅速な対応と有害性予測に資するため、本研究では、本製品の米国での規制、各国の対応及び我が国での被害状況について調査した。

A. 研究目的

無承認無許可医薬品とは、医薬品としての承認や許可を受けていないにもかかわらず、医薬品としての目的性を持たせた製品であり、その判断は、医薬品の範囲に関する基準（直近の改正：平成25年7月10日付薬食発0710第2号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」）に基づき行われる。

2013年9月に米国ハワイ州において Dietary Supplement 「OxyELITE Pro」の摂取との関連が疑われる急性肝炎及び肝不全の健康被害が報告され、その予防的措置としてFDAから製品の自主的販売中止及び使用中止勧奨が呼び掛けられ、最終的には2013年11月に製品のリコールが行われた。同製品は我が国で「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に記載されているヨヒンベを含むため、無承認

無許可医薬品を含有することになり、日本国内で業として流通されることはなかったが、インターネットで個人輸入して摂取した人の中から肝炎の発症が2件報告されている。本研究では、今後の同様な事例における迅速な対応と有害性予測に資するため、本製品の米国での規制、各国の対応及び我が国での被害状況について調査した。

B. 研究方法

調査対象の中心は米国食品医薬品局（U. S. Food and Drug Administration: FDA）及び米国疾病予防管理センター（U. S. Centers for Disease Control and Prevention: CDC）が発出する公式文書であり、インターネットを介してダウンロードして収集した。また、OxyELITE Proの健康被害が最初に報告されたハワイ州保健省（Department of Health,

Hawaii State) の発出文書も参照した。さらに、諸外国での情報は、英国食品基準庁 (Food Standards Agency), シンガポール保健省健康科学局 (Health Sciences Authority), オーストラリア保健省 (Department of Health), カナダ保健省 (Health Canada) の公式文書を収集した。また、我が国の対応は、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課及び食品安全部基準審査課より発出された行政文書を収集し、必要に応じて、独立行政法人国立健康・栄養研究所の「健康食品の安全性・有効性情報」を参考にした。

C. 研究結果と考察

FDA による Dietary Supplement (OxyELETE Pro) に関する注意喚起について

ハワイ州保健省 (Department of Health, Hawaii State) は2013年9月26日にプレスリリースを行い、2013年5月から9月にかけてハワイ州で見出された少なくとも10件の急性肝炎及び肝不全について、米国疾病予防管理センター及び米国食品医薬品局と協力して調査していると発表した (資料1)。「事例の共通点は過去6か月に痩身及び筋肉増強を謳うサプリメントを使用したことである。」として、この時点では特定の製品名に言及せず、痩身及び筋肉増強を謳うサプリメントを使用する人は医療従事者 (health care providers) の指導のもとに注意して使用し、関連する症状が出た人はすぐに医療従事者へ相談するように注意している。また、ハワイ州保健省は2013年10月1日に、肝臓、肝不全に関する情報や現在の保健省の対応等についてFAQを公開している (資料2)。

約2週間後の2013年10月8日、ハワイ州保健省 (資料3), FDA (資料4) 及び CDC (資料5)

は OxyELETE Pro を名指しした上で対応を公表した。ハワイ州保健省は、ハワイ州の小売り・販売業者に対して、肝不全と急性肝炎との関連性を調査中の OxyELETE Pro に関して、さらなる通知があるまで販売を中止し、店の棚から撤去するよう通知し、州民に対して、製品の使用を中止するよう助言した。ハワイ州保健省は、2013年5月から10月までにハワイで発生した、痩身及び筋肉増強を謳うサプリメントを使用したことに関連すると思われる29例の急性肝炎および肝不全について現在調査中であり、その中には肝移植2例と死亡1例が含まれる、と発表している (資料3)。

一方、FDA は注意喚起 (Safety Alerts) において、CDC 及びハワイ保健省と協力してハワイで報告が増加している非ウイルス性肝炎について調査中であるとし、全国民に向けて OxyELITE Pro と表示されているすべての Dietary Supplement の使用を中止するよう助言し、被害にあった人は速やかに医療従事者に相談するように要請した (資料4)。また、OxyELITE Pro はテキサス州ダラスの USPlabs LLC が販売し、USPlabs は調査に協力して販売を自主的に中止すると FDA に伝えたことも公表している。

さらに、CDC は、29人の患者のうち24人が病気になる60日以内に OxyELITE Pro を使用しており、最も多く報告されている症状は食欲減退、淡色便、暗色尿、黄疸であると調査の予備的データを公開している (資料5)。そして、全国の医療機関に対して、痩身及び筋肉増強を謳うサプリメントの使用後に急性肝炎や肝障害になった患者に注意するよう呼びかけ、州の保健当局に対して、関連事例を CDC に報告するよう要請している。

FDAの注意喚起における各国の対応

2013年10月8日に発出されたFDAの注意喚起における各国の対応について主なものを挙げる。我が国の厚生労働省では、10月9日に医薬食品局食品安全部基準審査課長が全国の衛生担当部局に向けて事務連絡「健康食品

（OxyELITE Pro）に関する注意喚起について」を発出し、CDC及びFDAが健康食品（OxyELITE Pro）の使用を控えるよう注意喚起を行ったことに対応し、日本におけるOxyELITE Proの業としての輸入実績はないものの、個人による輸入の可能性もあることから、管轄の関係事業者及び消費者に情報提供するよう依頼している（資料6）。

英国食品基準庁（Food Standards Agency）も2013年10月18日に国民に対し、OxyELITE Proに関してFDAの注意喚起があったことを伝え、英国では被害事例はないもののこの製品の使用を控えるよう助言している。

また、同日、シンガポール保健省健康科学局（Health Sciences Authority）も緊急のプレスリリースを行い、OxyELITE Proが国内での販売を許可されていない製品であることを周知すると共に、国内にインターネット経由で違法にOxyELITE Proが流通していることを認め、その利用者に対して使用の停止を強く助言し、また、違法なOxyELITE Proの販売に対する情報提供を求めている。

OxyELITE Proの成分組成について

いくつかのタイプがあるOxyELITE Proのうち主要なものはOriginal formulaとNew formulaであり（資料7）、それぞれの製品の表示には成分が記載されている（資料8）。OxyELITE Proは数種の植物エキスの混合物であ

り、*Bauhinia purpurea* L.（HongKong orchid tree）の葉及び豆果に由来するエキスが主要成分として配合されている。その他に、Original formulaにはGeranium茎の有効成分として1,3-Dimethylamylamine（1,3-DMAA）の配合が表示されているが、この化合物は、食品安全強化法（Food Safety Modernization Act: FSMA）において新規ダイエタリー成分（New Dietary Ingredient: NDI）（1994年10月15日以前に食品あるいはサプリメントとして販売実績のない成分）と規定される成分である。サプリメント販売業者はNDIについて所定の安全性評価を行い、製品の発売の75日前までにFDAに届け出なければならないが、USPlabs LLC社はこれを怠り、2012年4月24日にFDAより警告を受け（Warning Letter 285519）、何度かのやり取りの後、最終的に2013年4月18日にFDAよりFSMA法違反との宣告を受け、Original formulaのOxyELITE Proを自主的に販売中止としている。

また、Original formulaのOxyELITE Proは、2011年7月8日にオーストラリア保険省治療製品局（Department of Health, Therapeutic Goods Administration）より、ラベルには表示はないが、オーストラリアで医薬品成分に分類されているヨヒンビン（Yohimbine）の含有を検出したため、オーストラリアにおいてOxyELITE Proを流通させることは違法である、との注意喚起を受けている

（<http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-oxyelite-110708.htm#.U3iZ97mKDcs>）。この情報は、いち早く2011年7月11日に（独）国立健康・栄養研究所の「健康食品の安全性・有効性情報」において日本国内に向けて注意喚起されている

(<http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail1747.html>) . ヨヒンベンは我が国の食薬区分において専ら医薬品に分類されるヨヒンベの樹皮の成分であり、オーストラリアと同様に我が国でも薬として流通させることはできない。さらに、オーストラリア TGA からの情報は、2011年7月17日にカナダ保健省からも注意喚起され

(<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2010/13859a-eng.php>) , その翌日の7月18日には国立健康・栄養研究所の「健康食品の安全性・有効性情報」に情報が掲載されている

(<http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail1817.html>) . なお、米国ではヨヒンベは規制の対象ではなく、OxyELITE Pro の New formula においてラベルに明示されている。

USPlabs LLC 社は OxyELITE Pro について新処方製品の販売を開始した。新処方では、いくつかの成分配合に変更があり、1,3-DMAA は除かれたものの、新たにアエゲリン (Aegeline) (N-[2-hydroxy-2(4-methoxyphenyl)ethyl]-3-phenyl-2-propenamide) が配合された。ただし、アエゲリンも新規ダイエタリー成分であるが、USPlabs LLC 社は必要な安全性評価の報告を FDA に行っていないかった。

OxyELITE Pro の Recall (自主回収) について

FDA は OxyELITE Pro と肝炎発症の関連性について調査を進める中で、2013年10月11日に USPlabs LLC 社に対して、新規ダイエタリー成分のアエゲリンを配合する同社製品の VERSA-1 についても肝炎との関連性が否定できないため予防的観点から流通を中止するよう要請し、その安全性評価を行うよう警告し

(<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm371203.htm>) , 同時に国民に対しても摂取を控えるよう注意喚起している

(<http://www.fda.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/Outbreaks/ucm370849.htm>) . この時点で被害はハワイ州以外の州にも広がり、56例の急性肝炎が OxyELITE Pro と関連すると報告されている。これらの情報は、我が国でも11月13日に医薬食品局食品安全部基準審査課長より全国の衛生担当部局に向けての事務連絡「健康食品 (VERSA-1) に関する注意喚起について (健康食品 (OxyELITE Pro) に関する追加情報)」として伝えられている (資料9) . そしてついに、USPlabs LLC 社は OxyELITE Pro を回収し、在庫も破棄することに同意したと2013年11月10日に FDA からプレスリリースされた

(<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm374395.htm>) . しかし、その後も米国における被害発生は完全には止まらず、2014年3月の時点で16の州に渡り、97例の症例が報告されている。

日本における対応と健康被害

上述のように、我が国ではFDA等の動きに合わせて、医薬食品局食品安全部基準審査課長より全国の衛生担当部局に向けてタイムリーに事務連絡されてきたところであり、専ら医薬品であるヨヒンベを含有することから、これまでのところ国内で薬としての流通は見られない。しかし、個人輸入によって入手した OxyELITE Pro により国民1人 (20代女性) に急性肝炎の健康被害が発生したことが2013年12月25日に発表された (資料10) . 同時に、過去に個人輸入して

服用した人にも、服用中止後一定期間経過しても健康被害を発生することがあることを注意喚起し、また改めて、各都道府県等に管轄の関係事業者及び消費者からの相談等に対し、受診や摂取の中止勧奨等必要な情報提供を要請した。さらに、2014年1月10日、医薬食品局監視指導・麻薬対策課より報道関係者に「医薬品成分を含有するいわゆる健康食品の発見について」のプレスリリースがあり、当日、埼玉県川越市よりOxyELITE Proによる健康被害（疑い）事例について公表された旨の報告があった（資料11）。それによると、OxyELITE Proをインターネットにて購入し、摂取した30代女性が食欲不振・吐き気・嘔吐・黄だんの症状で入院したとのことであった。また、含有成分について分析したところ、無承認無許可医薬品のヨヒンベに含有されるヨヒンベを検出したとのことであった。

D. 結論

近年、物流がグローバル化して便利になった反面、無承認無許可医薬品を含む健康食品等のインターネット等を介した個人輸入も容易となり、その製品を摂取することによる健康被害の発生が後を絶たない。医薬品や健康食品等による健康被害の情報は迅速に全世界へ向けて発信され、規制当局や業界等は国境を越えてその情報を共有できる体制にあるため、被害を未然に防ぎ、あるいは拡大させないためには、これらの情報を的確かつ分かり易く個々のユーザーに届けることが課題と言える。

OxyELITE Proには2つの処方（Original Formula 及び New Formula）が知られ、前者には1,3-DMAAの配合が表示され、後者にはアエゲリンの配合が表示されていた。1,3-DMAA及び

アエゲリンは、米国食品安全強化法において新規ダイエタリー成分と規定される成分であり、販売業者は必要な安全性評価をFDAに報告する義務がある。FDAはこれらの安全性評価の報告に関して警告したが、当該販売業者は応じなかったため、最終的にFDAよりFSMA法違反との宣言を受け、OxyELITE Proは新旧両処方とも自主的回収及び在庫の破棄に追い込まれた。

FDAによるこれらの措置により、米国内外ともにOxyELITE Proによる健康被害はやがて収束するものと思われるが、これらは当該製品の安全性の問題点を直接指摘するものではなく、含有される新規ダイエタリー成分の安全性評価の不備を突いたものであり、1,3-DMAA及びアエゲリンのような新規ダイエタリー成分が含有されていない場合には適用できない。例えば我が国の場合は、OxyELITE Proに配合されているヨヒンベが無承認無許可医薬品に当たることから、その流通を止めることは可能である。たとえ、ヨヒンベが配合されていなくても、米国における重篤な健康被害の報告があれば、食品衛生法における「特殊な方法により摂取する食品及び健康被害の原因と疑われる食品等の暫定流通禁止措置」の適用が可能であるかもしれない。FDAも、当該製品が安全ではない、異物混入がある、宣伝が虚偽および誤解を招く場合には販売を中止させることはできる。ただし、いずれにしても被害が出るまでは対応が難しいことには変わりはなく、製品の販売前に、その安全性及び有効性の許認可を求めない制度における課題点が改めて浮き彫りとなったものと思われる。

E. 健康危機情報

OxyELITE Pro（米国製）について、個人輸

入をした友人から購入した20代女性が2013年10～11月に約1か月間ダイエット目的で服用したところ、急性肝炎と診断され、2013年12月13日から入院した。さらに、同製品をインターネットにて購入し、摂取した30代女性が食欲不振・吐き気・嘔吐・黄だんの症状で入院した。

論文発表
特になし。

学会発表等
特になし。

F. 研究発表等

(資料1) 米国ハワイ州保健省による急性肝炎、肝不全を引き起こすサプリメントに関するプレスリリース (2013. 9. 26)



DEPARTMENT OF HEALTH

News Release

NEIL ABERCROMBIE
GOVERNOR

LORETTA J. FUDDY, A.C.S.W., M.P.H.
DIRECTOR
Phone: (808) 586-4410
Fax: (808) 586-4444

For Immediate Release: September 26, 2013

13-055

**DEPARTMENT OF HEALTH INVESTIGATES HEPATITIS, LIVER FAILURE
IN PERSONS TAKING DIET SUPPLEMENTS**

HONOLULU – The Hawaii State Department of Health (DOH) is investigating at least 10 cases of acute liver inflammation and failure that have occurred in the state from May through September 2013. Thus far, the cases have been negative for infectious causes, have no history of engaging in high-risk social activities, and have no identified commonly expected risk factors for liver failure.

The only common finding among all the cases, at this point, is the use of a dietary or nutritional supplement for the purpose of weight loss and/or muscle gain in the past six months. Cases have been reported from every county in the state.

"We are still in the early stages of this investigation and we have not identified the exact source of this condition," said Dr. Sarah Park, State Epidemiologist. "However, we want to alert the public because of our concern that more people could potentially become ill."

DOH has issued a statewide Medical Advisory to clinicians, clinics, and emergency departments to facilitate identifying more possible cases. DOH is collaborating closely with the U.S. Centers for Disease Control and Prevention as well as the U.S. Food and Drug Administration, as the investigation may involve a federally regulated supplement with national distribution.

The department urges all persons who use dietary or nutritional supplements for weight loss and/or muscle gain to do so with caution and under their health care providers' guidance and monitoring. Persons who develop symptoms, such as abdominal pain or discomfort, fatigue, loss of appetite, nausea and/or vomiting, and yellow skin or eyes, should consult their health care provider immediately.

DOH is responsible for monitoring, investigating, preventing, and controlling diseases of public health impact in Hawaii, as well as ensuring the state's ability to respond to emergencies that threaten the public's health.

###

(more)

http://health.hawaii.gov/docd/files/2013/09/Hep_Liver_Failure_2013.pdf

(資料 2) 米国ハワイ州保健省による急性肝炎，肝不全を引き起こすサプリメントに関するよく聞かれる質問集 (2013. 10. 1)



Hawaii State Department of Health
Disease Outbreak Control Division
<http://health.hawaii.gov/docd/>

Hepatitis, liver failure in persons taking diet supplements

The Hawaii State Department of Health is investigating reports of sudden hepatitis and liver failure in persons from around the state. None of these persons had an infectious disease or other more usual expected risk factors for hepatitis. Currently, the only common finding among these individuals is the use of a dietary nutritional supplement for weight loss and/or muscle gain.

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS

What is Hepatitis? And what is liver failure?

Hepatitis is a disease in which the liver becomes swollen. The swelling can become severe enough to cause the liver to stop functioning (liver failure). Liver failure can be life-threatening.

Why is the liver important?

The liver helps your body digest food, store energy, and remove poisons/toxins. Without your liver, you cannot survive very long.

What are the symptoms of hepatitis?

Hepatitis may cause stomach/abdominal pain or discomfort, feeling tired, loss of appetite, nausea and/or vomiting, yellow skin and/or yellow eyes. Some persons may have dark-colored urine and pale stools.

What should I do if I have symptoms of hepatitis, and have been taking dietary or nutritional supplements to lose weight and/or build muscle?

Persons who have symptoms of hepatitis should contact their health care provider immediately. Please do NOT discard any supplements, medications, or herbs you have been taking, even if you have stopped taking them. These may be collected from you for testing.

What should I do if I feel okay, but have been taking a dietary or nutritional supplement to lose weight and/or build muscle?

The Department of Health urges people who use dietary or nutritional supplements for weight loss and/or muscle gain to use caution and contact their health care provider for guidance and monitoring.

What product is causing this?

The Department of Health is in the early stages of this investigation and has not yet identified the exact source of this condition.


October 1, 2013

What is the Department of Health doing?

The Department of Health has issued a statewide Medical Advisory to doctors, clinics, and hospitals. The Department is investigating the matter, and is collaborating closely with the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to protect the health of our state.

http://health.hawaii.gov/docd/files/2013/10/docd_LiverFailureFAQ_10Oct13.pdf

(資料 3) 米国ハワイ州保健省による OxyELETE Pro に関する自主回収要請 (2013. 10. 8)


DEPARTMENT OF HEALTH
News Release

NEIL ABERCROMBIE
GOVERNOR

LORETTA J. FUDDY, DIRECTOR
Phone: (808) 598-4410
Fax: (808) 598-4444

For Immediate Release: October 8, 2013 13-056

**DEPARTMENT OF HEALTH REQUESTS VOLUNTARY
REMOVAL OF OXYELITE PRO SUPPLEMENT FROM SALE**

HONOLULU – The Hawaii State Department of Health (DOH) is alerting local retailers and requesting the voluntary removal from sale of the product OxyElite Pro pending an ongoing investigation of cases of liver failure and acute hepatitis. DOH Food and Drug Branch today began notifying retailers and distributors to voluntarily suspend sales and remove the product from store shelves until further notice. The public is advised to discontinue use of the product at this time.

DOH is currently investigating 29 cases of acute hepatitis and liver failure that have occurred in the state from May through October 2013 and may be related to the use of diet supplements for weight loss and/or muscle building. The cases under investigation include two individuals that have undergone liver transplants and one death.

"Twenty-four cases reported using OxyElite Pro before their illness," said Dr. Sarah Park, State Epidemiologist. "No other supplement or medication has been identified in common among more than two patients."

"The department continues to urge people who use dietary or nutritional supplements for weight loss and/or muscle gain to talk with their doctor or health care provider," said Health Director Loretta Fuddy. "Anyone who develops symptoms such as abdominal pain or discomfort, fatigue,

DOH Requests Voluntary Removal of OxyElite Pro Supplement from Sale
Page 2

loss of appetite, nausea and /or vomiting, and yellow skin or eyes, should consult their doctor immediately."

DOH is working closely with the U.S. Food and Drug Administration and Centers for Disease Control and Prevention throughout the ongoing investigation.

<http://health.hawaii.gov/docd/files/2013/10/DOH-Issues-Voluntary-Removal-of-OxyELITE-Pro-From-Sale.pdf>

(資料 4) 米国食品医薬品局 FDA による OxyELETE Pro に関する注意喚起 (2013. 10. 8)

FDA U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Home **Safety** MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program Safety Information

OxyElite Pro: Health Advisory - Acute Hepatitis Illness Cases Linked To Product Use

(Posted 10/03/2013)

AUDIENCE: Health Professional, Consumer

ISSUE: The FDA, along with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Hawaii Department of Health (DOH), are investigating a growing number of reports of acute non-viral hepatitis in Hawaii. The Hawaii DOH has reported that 24 of these cases share a common link to a dietary supplement product labeled as OxyElite Pro.

BACKGROUND: OxyElite Pro is distributed by USFuels LLC of Dallas, Texas, and is sold nationwide through a wide range of distribution channels, including the internet and retail stores that sell dietary supplements. There have been 28 cases of acute non-viral hepatitis with an unknown cause identified in the state of Hawaii. Eleven of the 28 cases have been hospitalized with acute hepatitis, two cases have received liver transplants and one person has died. CDC is also looking at other cases of liver injury nationwide that may be related. Symptoms of all types of hepatitis are similar and can include fever, fatigue, loss of appetite, nausea, vomiting, abdominal pain, dark urine, clay or gray-colored bowel movements, joint pain, yellow eyes, and jaundice.

The epidemiological investigation is being conducted by the Hawaii DOH and the CDC. As part of FDA's associated investigation, the agency is reviewing the medical records and histories of patients identified by the Hawaii DOH. The FDA is also analyzing the composition of product samples that have been collected from some of these patients. Additionally, the FDA is inspecting the facilities involved in manufacturing the product and reviewing production and product distribution records. Because USFuels LLC has informed FDA that it believes counterfeit versions of OxyElite Pro are being marketed in the US and have been on the US market for some time, FDA is also investigating whether counterfeit product is related to any of the cases of acute hepatitis.

RECOMMENDATION: The FDA advises consumers to stop using any dietary supplement product labeled as OxyElite Pro while the investigation continues. Consumers who believe they have been harmed by using a dietary supplement should contact their health care practitioner.

Healthcare professionals and patients are encouraged to report adverse events or side effects related to the use of these products to the FDA's MedWatch Safety Information and Adverse Event Reporting Program

- Complete and submit the report Online: www.fda.gov/MedWatch/report.htm
- Download form or call 1-800-332-1088 to request a reporting form, then complete and return to the address on the pre-addressed form, or submit by fax to 1-800-FDA-0178


(10/03/2013 - Recalls, Outbreaks & Emergencies - FDA)
(10/03/2013 - Health Alert Network Advisory - CDC)

2014 Safety Alerts for Human Medical Products
2013 Safety Alerts for Human Medical Products
2012 Safety Alerts for Human Medical Products
2011 Safety Alerts for Human Medical Products
2010 Safety Alerts for Human Medical Products
2009 Safety Alerts for Human Medical Products
2008 Safety Alerts for Human Medical Products
2007 Safety Alerts for Human Medical Products
2006 Safety Alerts for Human Medical Products
2005 Safety Alerts for Human Medical Products
2004 Safety Alerts for Human Medical Products
2003 Safety Alerts for Human Medical Products
2002 Safety Alerts for Human Medical Products


<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProduct/s/ucm370857.htm>

(資料 5) (1/2) 米国疾病予防管理センターCDC による OxyELITE Pro に関する注意喚起 (2013. 10. 8)

Health Alert Network | HAN Archive - 00356

 Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving lives, protecting people, reducing health costs

Emergency Preparedness and Response

 (/HAN)

HEALTH ALERT NETWORK

Distributed via the CDC Health Alert Network
October 8, 2013, 1:30 ET (14:30 PM ET)
HANINFO-00356

Acute Hepatitis and Liver Failure Following the Use of a Dietary Supplement Intended for Weight Loss or Muscle Building

Summary
Recently, a number of previously healthy individuals developed acute hepatitis and sudden liver failure of unknown cause after using a dietary supplement for weight loss or muscle building. CDC recommends increased vigilance by public health agencies, emergency departments, and healthcare providers for patients who develop acute hepatitis or liver failure following use of a weight loss or muscle building nutritional supplement. CDC requests that state health departments report such occurrences to the CDC. CDC also recommends that, as part of a comprehensive evaluation, clinicians evaluating patients with acute hepatitis should ask about consumption of dietary supplements.

Background
On September 9, 2013, the Hawaii Department of Health (DOH) was notified of seven patients with severe acute hepatitis and sudden liver failure of unknown cause. The patients were previously healthy and sought medical care from May through September 2013. Clinicians reported that the seven patients had all used OxyELITE Pro, a dietary supplement marketed for weight loss and muscle gain, prior to illness onset.

The investigation is ongoing and the data presented are preliminary. Thus far, clinicians have reported 45 patients to the Hawaii DOH in response to a public health alert. Of those, 29 patients, including the original seven, were confirmed to have acute hepatitis after using a nutritional supplement for weight loss or muscle building. The median age of the 29 patients is 33 years; 14 (48%) are male. The date of the first reported laboratory test was used as a proxy for illness onset and ranged from May 10 through October 3, 2013. The most commonly reported symptoms included loss of appetite, light-colored stools, dark urine, and jaundice. Median laboratory values reported at the peak of illness were the following:

- aspartate aminotransferase (AST) 1,128 IU/L;
- alanine transaminase (ALT) 1,793 IU/L;
- alkaline phosphatase 150 IU/L; and
- total bilirubin 12.6 mg/dL.

Ten patients had liver biopsy data available at the time of this report. Seven had histology consistent with hepatitis from drug/toxic injury, with findings including hepatocellular necrosis and cholestasis. Three patients had liver biopsy findings of acute hepatitis associated with other etiologies such as autoimmune hepatitis. Eleven (38%) patients were hospitalized, with a median duration of seven days. One patient died, and two patients received liver transplants. Two remain hospitalized, and all other hospitalized patients have been discharged.

Of the 29 identified patients, 24 (83%) reported using OxyELITE Pro during the 60 days prior to illness onset. There was no other dietary supplement or medication use reported in common by more than two patients.

National case finding efforts have identified several individuals from states outside Hawaii with reported OxyELITE Pro or other weight loss or muscle building dietary supplement use prior to the development of acute hepatitis of unknown cause. CDC, in collaboration with state health departments, is collecting additional clinical and epidemiologic information from these individuals to determine if this outbreak is national in scope.

<http://emergency.cdc.gov/HAN/han00356.asp> [2013/10/11 18:47:58]

<http://emergency.cdc.gov/HAN/han00356.asp>

Health Alert Network - HAN Archive - 00356

Case definition

An individual with acute-onset hepatitis of unknown etiology that developed symptoms on or after April 1, 2013 following use of a non-prescription weight loss or muscle building dietary supplement during the 60 days prior to illness onset.

With acute-onset hepatitis of unknown etiology defined as having BOTH:

- ALT \times 4 times the upper limit of normal
- Total bilirubin $>$ 2 times the upper limit of normal

AND

- negative workup for infectious or other explicative etiologies for hepatitis. Workup for other potential etiologies should include:
 - Hepatic imaging (i.e., ultrasound/doppler, CT scan, MRI) not consistent with alternative, explicative etiologies
 - Negative viral hepatitis panel
 - No pre-existing diagnosis of chronic liver disease (e.g., autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, Wilson's disease, hemochromatosis)
 - No recent hypotensive shock or septic episodes - No history of alcoholism documented in medical records

Recommendations

- Clinicians evaluating patients with acute hepatitis should ask about consumption of dietary supplements as part of a comprehensive evaluation.
- Clinicians should report patients meeting the case definition to the local or state health department, as well as the US Food and Drug Administration's MedWatch program online at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/> (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>) or by phone at 1-888-INFO-FDA.
- People who use dietary supplements for weight loss or muscle gain should do so with caution and under a medical provider's close supervision.

For more information

State public health agencies should contact CDC at (866) 933-3295 if they identify patients who meet the case definition.

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) protects people's health and safety by preventing and controlling diseases and injuries; enhances health decisions by providing credible information on critical health issues; and promotes healthy living through strong partnerships with local, national, and international organizations.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

HAN Message Types

- **Health Alert:** Conveys the highest level of importance; warrants immediate action or attention. Example: HAN0001 (/HAN/han0001.asp)
- **Health Advisory:** Provides important information for a specific incident or situation; may not require immediate action. Example: HAN0346 (/HAN/han0346.asp)
- **Health Update:** Provides updated information regarding an incident or situation; unlikely to require immediate action. Example: HAN0342 (/HAN/han0342.asp)
- **Info Service:** Provides general information that is not necessarily considered to be of an emergent nature. Example: HAN0345 (/HAN/han0345.asp)

This message was distributed to state and local health officers, state and local epidemiologists, state and local laboratory directors, public information officers, HAN coordinators, and clinician organizations.

Additional Resources

- HAN Archive By Year (/HAN/dir.asp)
- HAN Types (/HAN/hantable.asp)
- Sign Up for HAN E-mail Updates (/HAN/updates.asp)
- HAN Jurisdictions (/HAN/hanjuns.asp)

Page last reviewed: October 08, 2013
Page last updated: October 08, 2013
Content source: CDC Emergency Use Communication Branch (EUCB), Division of Emergency Operations (DEO), Office of Public

<http://emergency.cdc.gov/HAN/han00356.asp>[2619118] 13.47.58

<http://emergency.cdc.gov/HAN/han00356.asp>

(資料 6) 医薬食品局食品安全部基準審査課長発出の事務連絡「健康食品 (OxyELITE Pro) に関する注意喚起について」(2013. 10. 9)

事務連絡
平成25年10月9日

各 〔都道府県〕
〔保健所設置市〕 衛生主管部(局) 食品衛生担当課 御中
〔特別区〕

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課

健康食品 (OxyElite Pro) に関する注意喚起について

今般、米国疾病予防管理センター (CDC) 及び米国食品医薬品局 (FDA) が、健康食品 (OxyElite Pro) を摂取したことにより29名の急性肝炎が発生し、うち2名が肝移植、うち1名が死亡したことから、当該製品の使用を控えるよう注意喚起を行った情報を入手しました。

日本における OxyElite Pro の業としての輸入実績はありませんが、個人による輸入の可能性もあることから、管轄の関係事業者及び消費者からの相談等に対し、健康被害を未然に防止する目的から情報提供していただくようお願いいたします。

なお、米国 CDC 及び FDA の情報については、以下 URL で確認できます。

<http://emergency.cdc.gov/HAN/han00356.asp>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicinalProducts/ucm370857.htm>

【照会先】

基準審査課新開発食品保健対策室

担当：岡崎 (内線2458)

(電話代表) 03(5253)1111

(電話直通) 03(3595)2327

(資料7) OxyELETE Proの外観

LEGENDARY SUPER THERMO NOW AVAILABLE IN TWO INCREDIBLE FORMULAS



OxyELITE Pro[®] Original Formula

- Subject of **3 Peer-Reviewed Published University Studies!** †[1-3]
- Clinical studies show **increases in metabolic rate & fat burn!** † [1]
- Clinical study participants noted **appetite suppression effects!** †[3]
- The original LEGEND still available.



OxyELITE Pro[®] New Formula

New formula benefits based on animal and in vitro research:

- **"The Exercise Stim"** activates key fat burning/anti-catabolic receptor while increasing vasodilation! No other compound in existence is known to have all three of these features! †
- **Triple "plus" fat-burning pathway targeting** Beta-2 & Alpha-2 receptor (i.e. trouble spots) with additional PKA & T3/T4 targeting to enhance experience! †
- No DMAA
- 135 mg caffeine per cap (100 mg in original)

Click [HERE](#) For More Info!

1. Nutrition and Metabolic Insights 2012:5 23-31, 2. Nutrition and Metabolic Insights 2012:5 1-12, 3. Nutrition and Metabolic Insights 2012:5 13-22



Copyright USP Labs, LLC. Information in this ad should not be used as an indication or prediction of your individual results. These individuals are some of our most successful customers & followed a dedicated training & nutrition program and may have used other dietary supplements in addition to those illustrated. Your results may be better or worse depending upon the amount of effort you put into it, which includes eating & exercising properly. You should consult your healthcare practitioner before beginning any such plan. All examples are for illustration purposes only. USP Labs is not affiliated with, and its products are not endorsed by, the United States Pharmacopoeia, Rockville, MD.

† These statements have not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure or prevent any disease.

(資料8) OxyELETE Proのoriginal formulaとnew formulaの成分組成

Original formula	New formula																
<p>90 Capsules Serving Size 1 Capsule Servings Per Container 90</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Amount Per Serving</th> <th style="text-align: right;">% Daily Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proprietary Blend</td> <td style="text-align: right;">119.5 mg *</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod)(Standardized For Bauhinia-Statins 1-4), Bacopa Monniera (Leaf), 1,3-Dimethylamylamine (Geranium (Stem)), Cirsium Oligophyllum (Whole Plant Extract), Rauwolfscine (Rauwolfia Canescens L. (Leaf And Root))</td> </tr> <tr> <td>Caffeine</td> <td style="text-align: right;">100 mg *</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: x-small;">* Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet † Daily Value not established</p> <p>Other Ingredients: Modified Food Starch, Gelatin, Vegetable Stearate, Silicon Dioxide, Red #3, Blue #1, Red #40, Titanium Dioxide</p>	Amount Per Serving	% Daily Value	Proprietary Blend	119.5 mg *	Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod)(Standardized For Bauhinia-Statins 1-4), Bacopa Monniera (Leaf), 1,3-Dimethylamylamine (Geranium (Stem)), Cirsium Oligophyllum (Whole Plant Extract), Rauwolfscine (Rauwolfia Canescens L. (Leaf And Root))		Caffeine	100 mg *	<p>The New OxyELITE Pro Ingredients Serving Size 1 Capsule Servings Per Container 90</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Amount Per Serving</th> <th style="text-align: right;">% Daily Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proprietary Blend</td> <td style="text-align: right;">140 mg *</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod) Extract, Aegeline, Norcoctaurine HCl, Hemerocallis Fulva (Flower) Heat Concentrated Extract, Yohimbe (Pausinystalia Johimbe) (Bark) Extract (AlphaShred™)</td> </tr> <tr> <td>Caffeine</td> <td style="text-align: right;">135 mg *</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: x-small;">* Daily Value not established</p> <p>Other Ingredients: Modified Starch, Gelatin, Vegetable Stearate, Silicon Dioxide, Red 3, Blue 1, Red 40, Titanium Dioxide Color.</p>	Amount Per Serving	% Daily Value	Proprietary Blend	140 mg *	Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod) Extract, Aegeline, Norcoctaurine HCl, Hemerocallis Fulva (Flower) Heat Concentrated Extract, Yohimbe (Pausinystalia Johimbe) (Bark) Extract (AlphaShred™)		Caffeine	135 mg *
Amount Per Serving	% Daily Value																
Proprietary Blend	119.5 mg *																
Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod)(Standardized For Bauhinia-Statins 1-4), Bacopa Monniera (Leaf), 1,3-Dimethylamylamine (Geranium (Stem)), Cirsium Oligophyllum (Whole Plant Extract), Rauwolfscine (Rauwolfia Canescens L. (Leaf And Root))																	
Caffeine	100 mg *																
Amount Per Serving	% Daily Value																
Proprietary Blend	140 mg *																
Bauhinia Purpurea L. (Leaf And Pod) Extract, Aegeline, Norcoctaurine HCl, Hemerocallis Fulva (Flower) Heat Concentrated Extract, Yohimbe (Pausinystalia Johimbe) (Bark) Extract (AlphaShred™)																	
Caffeine	135 mg *																

(資料9) 医薬食品局食品安全部基準審査課長発出の事務連絡「健康食品 (VERSA-1) に関する注意喚起について (健康食品 (OxyELITE Pro) に関する追加情報)」(2013. 11. 13)

事 務 連 絡
平成25年11月13日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部 (局) 食品衛生担当課 御中

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課

健康食品 (VERSA-1) に関する注意喚起について
(健康食品 (OxyElite Pro) に関する追加情報)

平成25年10月9日付け事務連絡「健康食品 (OxyElite Pro) に関する注意喚起について」にて注意喚起を行ったところですが、今後、米国及び英国における当該事務連絡に関連した追加情報 (下記 URL) を入手しました。

当該情報によると、健康食品 (OxyElite Pro) は、米国で使用が認められていない物質 (アエゲリン (aegeline)) を含有し、同一製造者 (USPlabs LLC) にて製造された製品 (VERSA-1) にも同物質が含有しており、当該物質は、肝炎との関連性が否定できないため予防的な観点から、VERSA-1についても摂取を控えるよう注意喚起した旨の報告がされています。

日本において、VERSA-1及びアエゲリンを含有する食品の業としての輸入実績は確認されていませんが、管轄の関係事業者及び消費者からの相談等に対し、健康被害を未然に防止する目的から情報提供していただくようお願いします。

なお、米国及び英国の情報については、以下 URL で確認できます。
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm374395.htm>
<http://www.food.gov.uk/news-updates/news/2013/nov/oxyelite>

【照会先】
基準審査課新開発食品保健対策室
担当：岡崎 (内線2456)
(電話代表) 03(5253)1111
(電話直通) 03(3595)2327

(資料10) 医薬食品局食品安全部基準審査課長発出の事務連絡「OxyELITE Pro (米国製サプリメント)に関する注意喚起について(再周知)」(2013.12.25)

事務連絡
平成25年12月25日

各 〔都道府県〕 衛生主管部(局) 食品衛生担当課 御中
〔保健所設置市〕
〔特別区〕

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課

OxyElite Pro (米国製サプリメント)に関する注意喚起について(再周知)

標記については、本年10月9日に連絡しているところですが、今般、国内において当該食品の関連が疑われる健康被害案が発生した旨の報告がありました。

当該製品のシリーズは、米国の製造者によるリコールの対象となっており、今後、個人輸入が行われる可能性は低いと考えられますが、過去に個人輸入された方が継続して使用している場合、服用中止後一定期間経過後に健康被害が発生することもあります。

各都道府県等におかれましては、管轄の関係事業者及び消費者からの相談等に対し、受診や摂取の中止勧奨等必要な情報提供をいただくようお願いいたします。

※対象製品：OxyElite Pro (米国製)

購入方法：個人輸入をした友人から購入

患者：20代女性

状況：10～11月に約1か月間対象製品をダイエット目的で服用。

急性肝炎と診断され、12月13日から入院中。現在は回復傾向。

※米国におけるリコール情報

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm371203.htm>

※諸外国における同様品による健康被害の報告について

アイルランド http://www.fsai.ie/news_centre/press_releases/Oxyelite_Pro_13112013.html

ニュージーランド <http://www.mpi.govt.nz/portals/0/Documents/food/ds-statement-osyelite.pdf>

米国 <http://www.fda.gov/food/recallsoutbreaksemergencies/outbreaks/ucm370849.htm>

【照会先】

基準審査課新開発食品保健対策室

担当：岡崎(内線2458)

(電話代表) 03(5253)1111

(電話直通) 03(3595)2327