

市販後の健康被害との関連が疑われる 事例の収集と活用について

製品の市販前に把握できなかった現象が明らかにできる
(製品に含まれる成分に感受性の高い人、併用医薬品との相互作用の可能性)

- 有害事象が起こらないことはない
- 有害事象の未然防止と拡大防止には、類似事例を効率的に収集する取り組みが必要
- 収集する団体や組織、担当者によって情報の解釈が異なることは避けたい(情報の統合が困難になるため)

機能的表示食品の届出等に関するガイドライン

健康被害に関する情報収集と報告 p23-25

届出後における健康被害情報の収集・評価・報告

【有害事象の重篤度の参考】

医薬品副作用重篤度分類 薬安第 80 号 平成4年6月29日

医薬品等の副作用の重篤度分類基準について

重篤度を概ね次の通り1～3の3つのグレードに分類

グレード1: 軽微な副作用と考えられるもの

グレード2: 重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でないもの

グレード3: 重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、患者の体質や発現時の状態等によっては、死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの

* 利用にあたっては、個別の副作用症例の重篤度は副作用症状の種類のみではなく、患者の全身状態、原疾患・合併症の現況、転帰等を勘案して総合的に評価

過敏症状

過敏症状の重篤度については、原則として、下表に掲げられた臨床検査値、症状などによりグレード分けを行う。

副作用のグレード	グレード1	グレード2	グレード3
皮膚症状	局所性の発疹 (局所性の紅斑・丘疹等) 掻痒 (光線過敏症、固定疹、ひらひら潰瘍、色素沈着など)	広範囲に分布する発疹 (全身性の紅斑、紫斑 水泡など)	皮膚粘膜眼症候群 中毒性表皮壊死症 紅皮症(剥脱性皮膚炎) ウェーバー・クリスチアン症候群 (SLE 様症状) ^{*1} 強皮症 天疱瘡 様病変
全身症状	発熱	発熱 ^{*2*}	——
	アレルギー	——	ショック アナフィラキシー様症状 ^{*5}
		血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫等 ^{喉頭部以外}) ^{*3}	——
	血管炎	——	過敏性血管炎 ^{*4}
局所症状		関節痛 ^{*3} リンパ管腫脹 ^{*3}	——

注)^{*1} SLE 様症状については、皮膚症状とするか、全身症状とするかさらに検討を行う予定である。

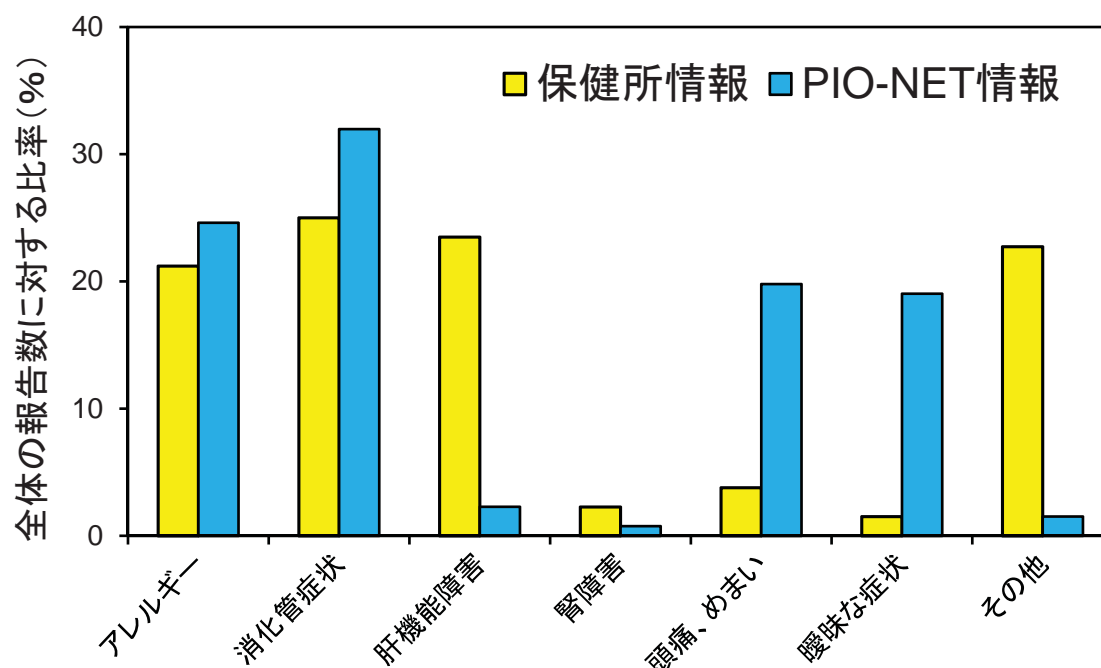
^{*2} 発熱はいわゆる Drug fever をいう。

^{*3} 発熱、血管浮腫、関節痛、リンパ管腫脹については、その程度がグレード1かグレード2かの判断は、担当医師の判断によるものとする。

^{*4} 血管炎については、その程度がグレード2かグレード3かの判断は、担当医師の判断によるものとする。

^{*5} アナフィラキシー様症状とは、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、蕁麻疹のうち複数の症状をあわせ発現した全身的で重篤な症状またはアレルギー性と考えられる急性で重篤な呼吸困難のうち、血圧低下を伴わない場合をいう。

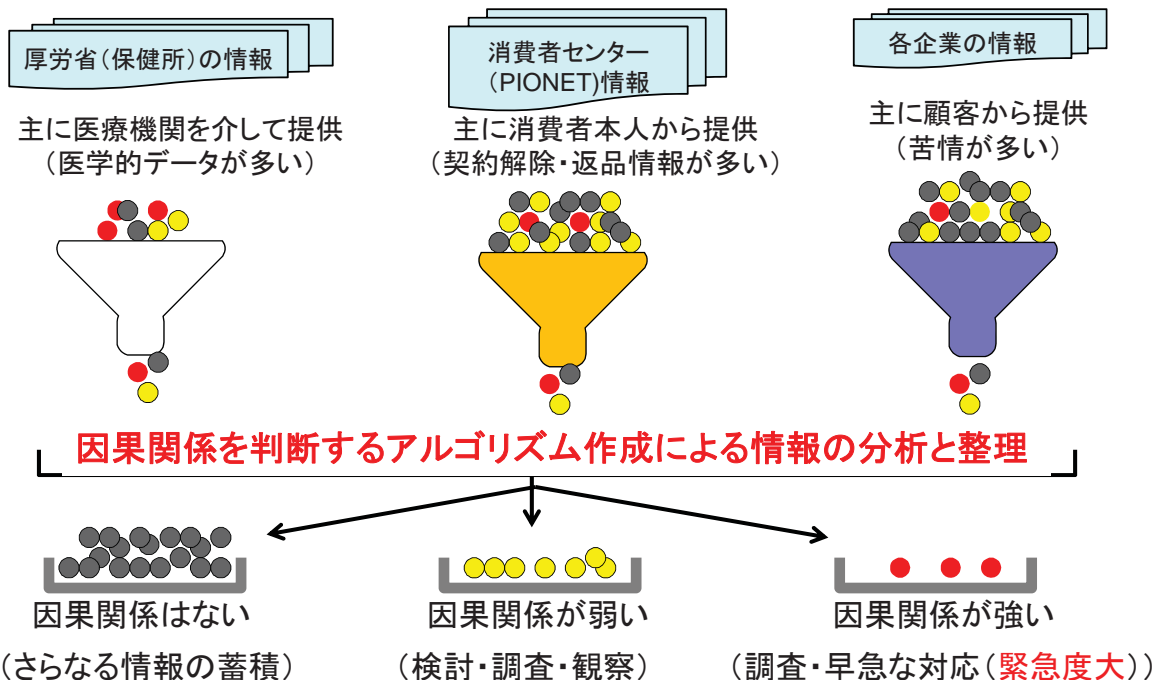
健康食品が関係した健康被害情報 -収集されている事例の症状-



出典：食衛誌 54巻4号 p282-289(2013)

異なる情報源の健康被害事例分析と統合、結果の活用

☆注目すべき事例が明確にできれば、行政対応が効率的になる
 ☆不足情報が明確にできれば、情報の質が向上する



健康食品の摂取と健康被害のスクリーニング評価票

I: 因果関係のチェック (□のチェックボックスにレ点を入れてください。)

その有害事象は、健康食品の摂取後に起こりましたか？

- はい → 摂取中止・減量により観察された有害事象は和らぎましたか？
- いいえ → その有害事象は、他の要因に起因する可能性が強いですか？
- 不詳 → □情報不足・評価不能

摂取中止・減量により観察された有害事象は和らぎましたか？

- はい → その有害事象は再摂取で再現しましたか？
- いいえ → □ほぼ関連なし
- いいえ・不詳 → その有害事象は客観的証拠によって確かめられましたか？

その有害事象は再摂取で再現しましたか？

- はい → □可能性がより強くある
- いいえ・不詳 → □可能性がある

その有害事象は客観的証拠によって確かめられましたか？

- はい → □非常に確からしい
- いいえ・不詳 → □確からしい

その有害事象は、他の要因に起因するかもしれませんか？

- はい → □非常に確からしい
- いいえ・不詳 → □確からしい

その有害事象は客観的証拠*2によって確かめられましたか？

- はい → □非常に確からしい

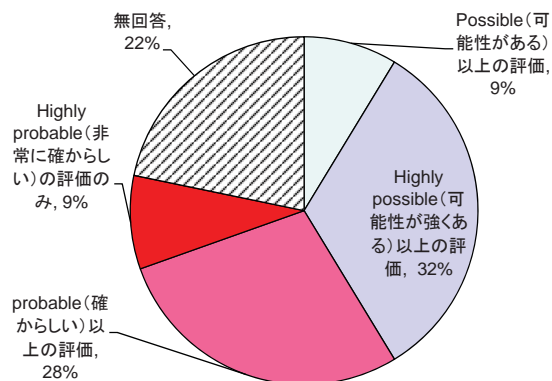
II: 健康被害の重篤度をチェックしてください。 (□にレ点を入れてください。)

- 軽微な健康被害と考えられるもの
- 軽度な健康被害と考えられるもの (例: 医療機関で治療を要した。)
- 中等度の健康被害と考えられるもの (重篤ではないが軽度でもない。)
- (死亡・後遺症を残すなど)重篤な健康被害と考えられるもの

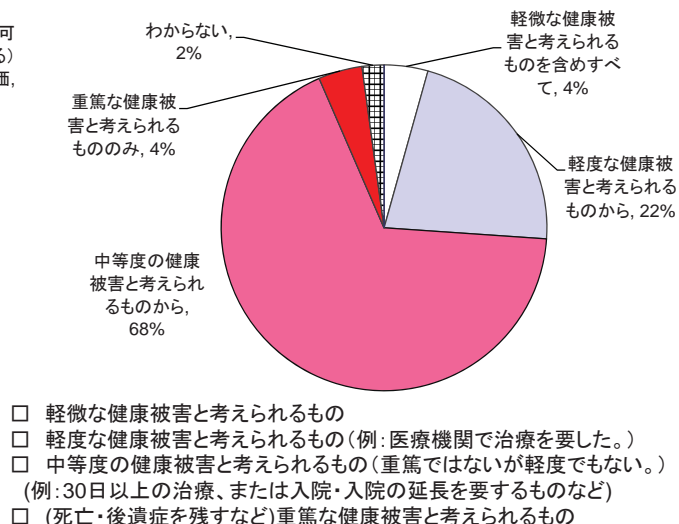
出典: BMJ Open. 5(11):e009038 (2015)

行政(所轄官庁)へ報告すべき健康被害のレベル <企業の管理者の意見、n=46>

因果関係の評価レベル
(チェック項目Ⅰ)



重篤度のレベル
(チェック項目Ⅱ)



- 軽微な健康被害と考えられるもの
- 軽度な健康被害と考えられるもの(例: 医療機関で治療を要した。)
- 中等度の健康被害と考えられるもの(重篤ではないが軽度でもない。)(例: 30日以上以上の治療、または入院・入院の延長を要するものなど)
- (死亡・後遺症を残すなど)重篤な健康被害と考えられるもの

出典: 平成25年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)「いわゆる健康食品による健康被害情報の因果関係解析法と報告手法に関する調査研究」分担研究報告書

健康被害情報の収集・評価に関する具体的な対応

明確にするべき事項

- ◆ 健康被害情報が適切に収集されていることの確認
- ◆ 行政側に報告すべき事例の具体的な選択法

以下はガイドラインのp23-25抜粋

第1 健康被害の情報収集体制

1. 被害情報の情報収集体制(有)
2. 届出時の提出資料(有)

第2 届出後における健康被害情報の収集・評価・報告

1. 健康被害情報への対応(有)
2. 健康悲哀情報の収集・評価
 - (1)健康被害情報の評価を行うため、以下の項目を収集する
 - (2) (1)で収集した情報を基に健康被害を評価する。
3. 消費者庁への報告
4. 都道府県等(保健所)への報告

報告すべき事例と対応(案)

1. チェック項目Ⅱにおいて、重篤度が「中等度の健康被害と考えられるもの」以上は、全て報告する。
2. チェック項目Ⅱにおいて、重篤度が「軽度な健康被害と考えられるもの」は因果関係のスクリーニングにより評価し、「可能性がより強くある」と判断された事例は、全て報告する。
3. 上記に該当しない事例は、各企業において適切に保存し、行政からの依頼があれば閲覧・提出できる状態にしておく。

機能性表示食品の届出等に関するガイドライン

制定 平成 27 年 3 月 30 日（消食表第 141 号）

改正 平成 28 年 3 月 31 日（消食表第 234 号）

機能性表示食品の届出等に関するガイドライン構成

対象食品となるかの判断

- 疾病に罹患している者、未成年者、妊産婦(妊娠を計画している者を含む。)、授乳婦を対象としていない(P2～)
- 機能性関与成分が明確であり、食事摂取基準が定められた栄養素でない(P3～)
- 特別用途食品、栄養機能食品、アルコールを含有する飲料、脂質やナトリウム等の過剰摂取につながる食品でない(P4～)

安全性の根拠

以下のいずれかにより、安全性の評価を行う。

- 喫食実績により、安全性を説明できる(P9～)
- 既存情報を調査し、安全性を説明できる(P10～)
- 安全性試験を実施し、安全性を説明できる(P14～)

機能性関与成分の相互作用に関する評価を行う。

- 機能性関与成分と医薬品の相互作用(P15～)
- 機能性関与成分を複数含む場合、当該成分同士の相互作用の有無(P16～)
※相互作用が報告されている場合、届出しようとする食品を摂取しても安全な理由を説明すること。

生産・製造及び品質の管理

機能性表示食品に特化した要件は定めないが、消費者の食品の選択に資する情報として、以下の情報を説明する。(加工食品P18～、生鮮食品P19～)

- 加工食品における製造施設・従業員の衛生管理体制
- 生鮮食品における生産・採取・漁獲等の衛生管理体制
- 規格外製品の出荷防止体制
- 機能性関与成分の分析方法

等

製品規格を適切に設定するとともに、製品分析を実施して適合を確認する。(P20～)

健康被害の情報収集体制

健康被害の情報収集体制を整えている。(P23～)

機能性の根拠

以下のいずれかにより、表示しようとする機能性の科学的根拠が説明できる。

- 最終製品を用いた臨床試験(P25～)
- 最終製品又は機能性関与成分に関する研究レビュー(P30～)

表示の内容

容器包装に適正な表示が行われている。

(P36～の他、食品表示基準、同基準に関する通知及びQ&Aを参照のこと。)

届出 (P42～)

第4 文書、記録の保管

製造等に関する文書・記録を保管することは、適切な管理が維持されていることを示すものであるとともに、問題が生じた際には、その原因の特定及び問題の改善に役立てる観点から、非常に重要である。

文書や記録の保存期間は、当該文書が有効である期間や食品の流通実態等のほか関連法令における規定を踏まえて合理的な期間を設定する。

(IV) 健康被害の情報収集に係る事項

機能性表示食品の摂取による健康被害の発生の未然防止及び拡大防止を図るため、**届出者は健康被害の情報を収集し、行政機関への報告を行う体制を整備することが適当である。**

また、機能性表示食品は、医薬品と異なり摂取が限定されるものではないことから、万が一、健康被害が発生した際には、急速に発生が拡大するおそれが考えられる。そのため、**入手した情報が不十分であったとしても速やかに報告することが適当である。**

第1 健康被害の情報収集体制

1. 健康被害の情報収集体制

届出者は、届出をしようとする食品によって発生した健康被害を消費者、医療従事者等からの連絡を受けるための体制を整える。なお、その窓口は国内に設置し、適切な日本語で対応ができる者を置くこととする。

2. 届出時の提出資料

届出者の健康被害情報の収集体制について、健康被害情報の対応窓口部署名、連絡先（電話番号は必須とし、届出をしようとする食品に表示される電話番号と一致させる。その他ファックス番号、メールアドレス等対応可能な連絡手段があれば追記する。）、連絡対応日時（曜日、時間等）を別紙様式（IV）に記載し、以下に示す資料を添付する。

- ・組織図
- ・連絡フローチャート（消費者への情報提供、行政機関への報告を含む。）

※ 組織図は、届出者の組織内における健康被害情報の対応窓口部署の位置付けが明記されたものとする。また、連絡フローチャートは、行政機関（消費者庁、都道府県等（保健所））への報告等、具体的に記載する。

第2 届出後における健康被害情報の収集・評価・報告

1. 健康被害情報への対応

届出者は、消費者等より健康被害情報を入手した際、情報提供者が医師以外であり、医師による診察が行われていない場合にあっては、事業者の責任において、医師への診察を勧める等適切な対応を行う。また、健康被害の発生後も届出食品の摂取が継続されていることが判明した場合は、摂取を中止させる。

その後、医師の診断結果等も健康被害情報に付加し、当該健康被害情報の評価を行う。

2. 健康被害情報の収集・評価

(1) 健康被害情報の評価を行うため、以下の項目を収集する（ただし、特段の事情がある場合はこの限りではない）。

- ア 情報入手日
 - イ 報告者（消費者、医療従事者、その他）
 - ウ 性別、年齢（又は年代）
 - エ 居住地
 - オ 製品名、ロット番号、消費期限又は賞味期限
 - カ 症状、発生時期、重篤度、転帰、転帰日、医療機関の受診の有無（受診している場合には、医療機関名、連絡先、診断結果）
 - キ 製品の摂取状況（摂取量、摂取期間）
 - ク 発生後の製品の摂取状況（減量又は中止の有無）及びその後の症状の状況
 - ケ 摂取の中止後、再び摂取をした旨の情報があつた場合、症状が再発したかどうか^{注)}
- 注) 再摂取を勧めるというものではない。
- コ 他の食品・医薬品等の摂取状況
 - サ 既往歴・アレルギー疾患歴

(2) (1) で収集した情報を基に健康被害を評価する。

- ア 症状
- イ 重篤度（重篤、非重篤、不明）
重篤な健康被害とは以下の事例である。
 - ・死亡に至るもの
 - ・生命を脅かすもの
 - ・治療のため入院又は入院若しくは治療の延長が必要なもの
 - ・後遺症が残るもの又は重大な障害、機能不全に陥るもの
 - ・後世代における先天性の異常を来すもの
 - ・その他重篤と判断されたもの
- ウ 因果関係（確実、可能性あり、不明（情報不足）、否定できる）

3. 消費者庁への報告

届出者は、評価の結果、届出食品による健康被害の発生及び拡大のおそれがある場合は、消費者庁食品表示企画課へ速やかに報告する。

4. 都道府県等（保健所）への報告

届出食品の健康被害情報に係る都道府県等（保健所）に対する報告については、従来どおり行う。

（V）機能性に係る事項

第1 表示しようとする機能性の科学的根拠を説明するものとして必要な資料

機能性表示食品の届出に当たっては、表示しようとする機能性の科学的根拠を説明するものとして、以下のいずれかによる資料を用意する*。

（i）最終製品を用いた臨床試験

（ii）最終製品又は機能性関与成分に関する研究レビュー

※ 同一の製品につき複数の機能性を表示しようとする場合や、表示しようとする機能性が様々な属性の者に認められることを実証しようとする場合などにあつては、（i）又は（ii）のいずれかを複数又は両方組み合わせても差し支えない。ただし、一般消費者向けの抄録における記載が複雑になり、その結果、一般消費者の理解が困難なものとならないよう、必要最小限の組合せに留めるよう留意する。

なお、機能性表示食品については、主観的な指標によってのみ評価可能な機能性の表示も対象となり得るため、（i）及び（ii）のいずれにおいても主観的な指標を評価指標とすることは差し支えないが、その指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものでなければならない。

最終製品を用いた臨床試験又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品（製造原理等は同等だが、量産用ではなく、小ロット用の製造ラインで製造したもの等）を用いて評価を行った場合は、両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている必要がある。

（i）及び（ii）の実施者については特に定めないが、機能性表示食品の届出に用いた資料についての責任は、届出者が負うものとする。

第2 最終製品を用いた臨床試験の実施及び資料の届出

1 最終製品を用いた臨床試験の実施に当たっての留意事項