

第48回生薬分析シンポジウム
京都大学藤多記念ホール
令和元年11月26日

天然物医薬品の品質管理方法
に関する国際調和

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. おわりに

天然物医薬品の国際調和の目的

自国の利益

人類共通の利益

自国医薬品の世界展開

人類全体で天然物医薬品の
恩恵を享受

自国医薬品の保護

名称・用語等の不調和による
貿易障壁及び健康被害の回避

天然物医薬品の国際調和の振り幅

国際調和

情報共有による
国際調和

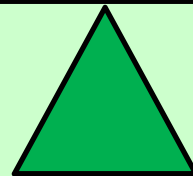
統一規格による
国際標準化

自国の利益

自国医薬品の世界展開
自国医薬品の保護

人類共通の利益

人類全体で天然物医薬品を活用
貿易障壁及び健康被害の回避



天然物医薬品に関する国際標準化

医療
調和

WHO
ICD/ICTM
国際疾病分類

WHO
IRCH
規制調和

国連
生物多様性条約
遺伝資源保全
知的財産

経済
権利

WHO
WPRO
経穴位置
伝統医学用語

ISO
TC249
伝統的中医学

PIC/S
GMP基準
医薬品査察協定

WHO
WPRO/FHH
局方比較

ISO
TC215
保健医療情報

国連
ユネスコ世界遺産
東医宝鑑
中国鍼灸

文化
伝承

講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

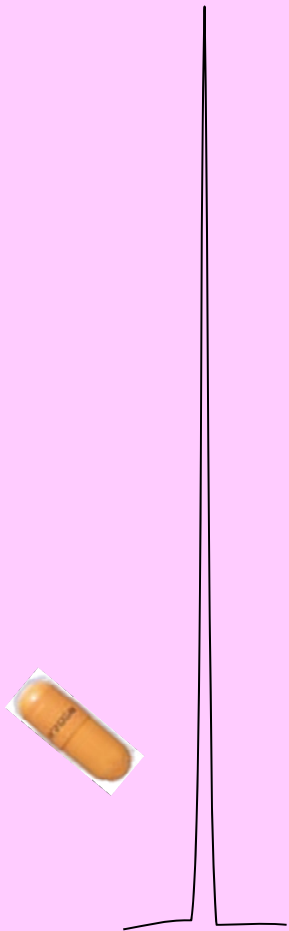
1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. おわりに

天然物医薬品の特徴

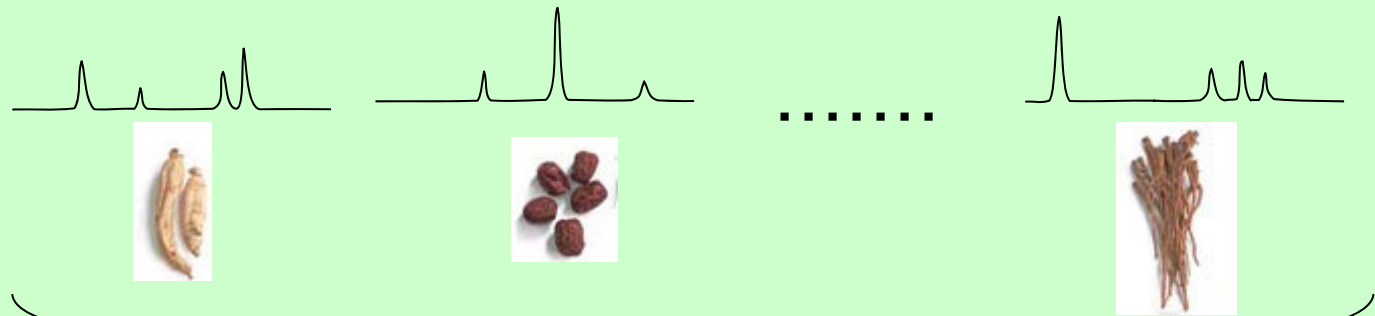
- 多成分系
- 多様性
 - 天然物の本質としての多様性
 - 伝統的医薬品としての多様性
 - 国際的多様性

多成分系としての天然物医薬品(例:漢方薬)

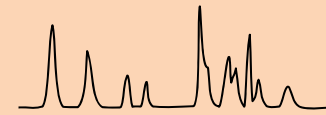
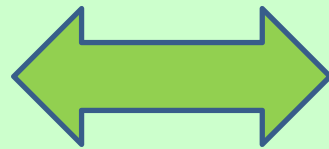
化学薬品
(単一の高含量成分)



個々の生薬の成分パターン
(それぞれが数百種類の成分を含有)



混合・煎出・エキス化



漢方薬
(数千種類の低含量成分)

成分一つ一つの血中動態を追跡することは技術的に困難

天然物の本質としての多様性

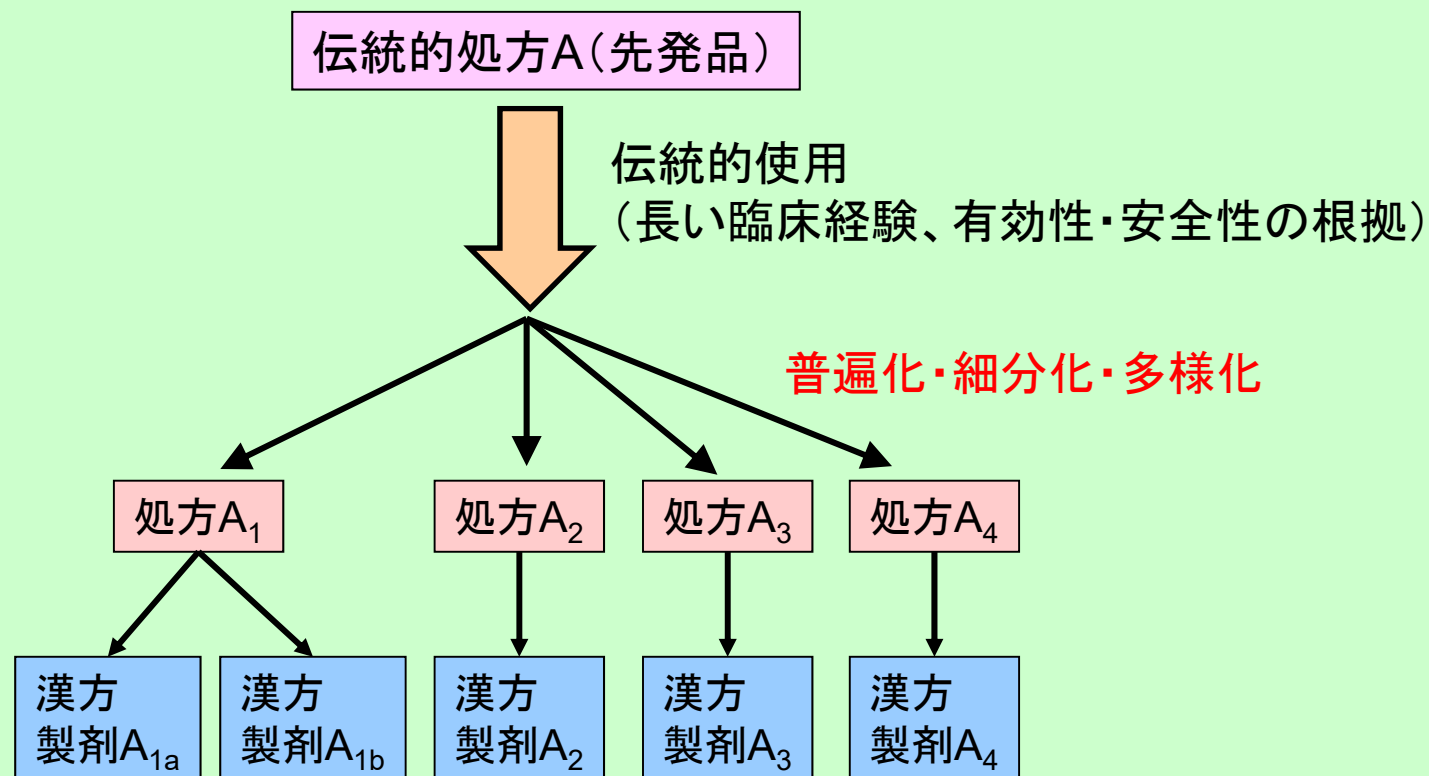
- 基原動植物の遺伝的要因
- 土壌・気象等の環境的要因
- 収穫時期等の季節的要因
- 栽培条件
- 加工条件

天然物の本質としての多様性

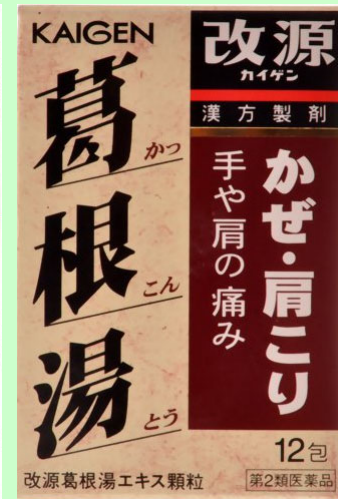
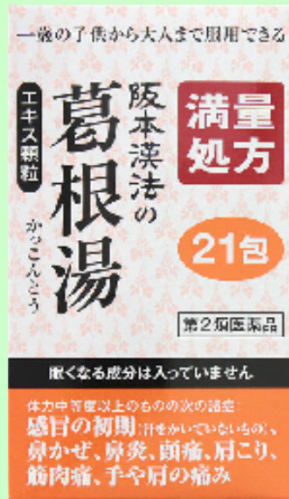
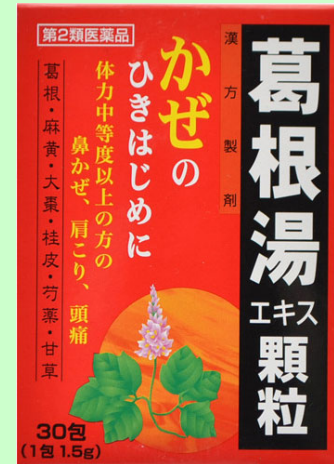
品種は異なるが、いずれもイチゴ
同じ品種の中ですら、同じ形のものはない
品種が同じでも、産地が異なれば出来(性状、成分組成)が違う
品種と産地が同じでも、昨年のもので今年のものでは出来が違う
品種と産地と生産年が同じでも、生産者の世話の具合により出来が違う



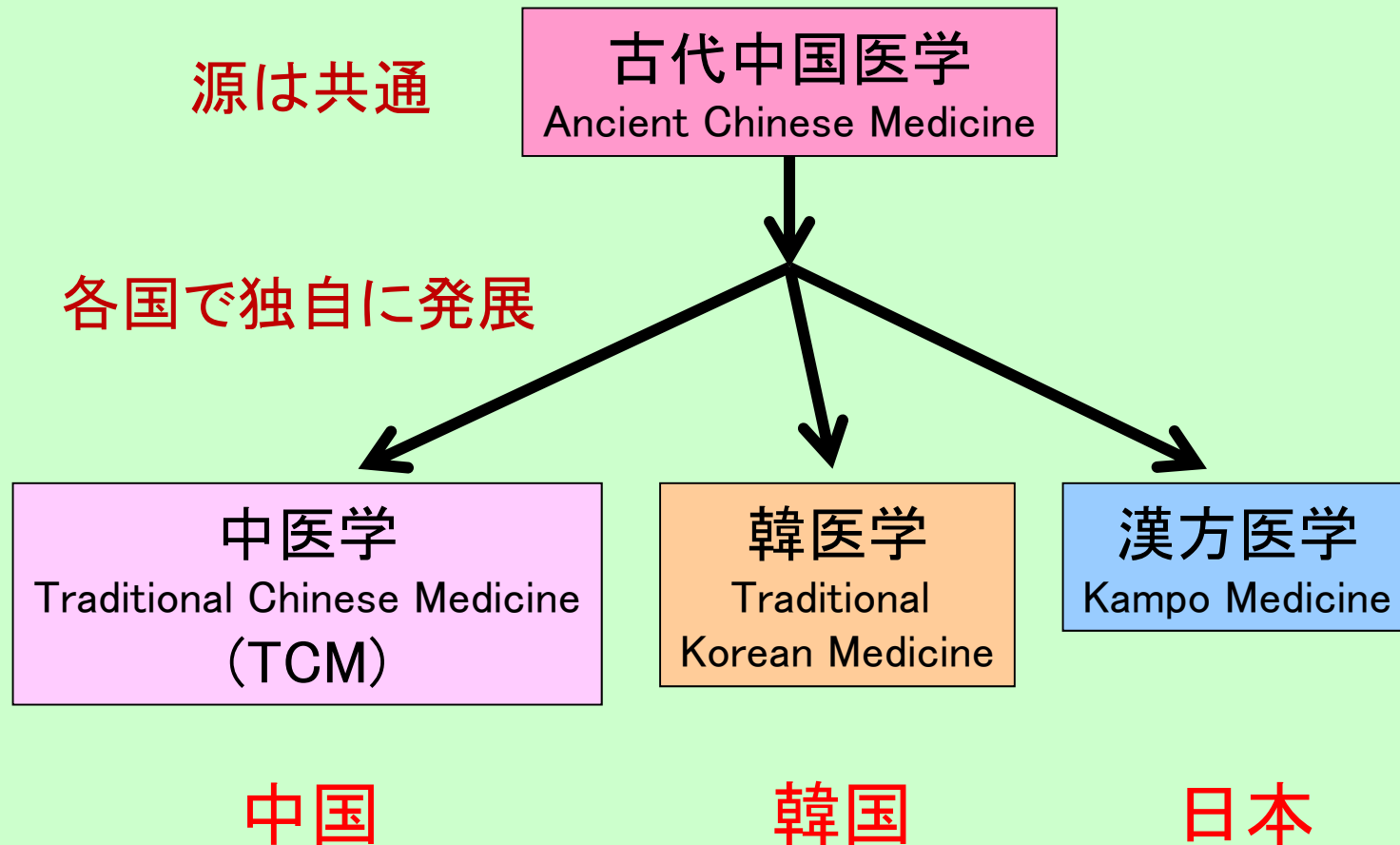
伝統的医薬品としての天然物医薬品の多様性



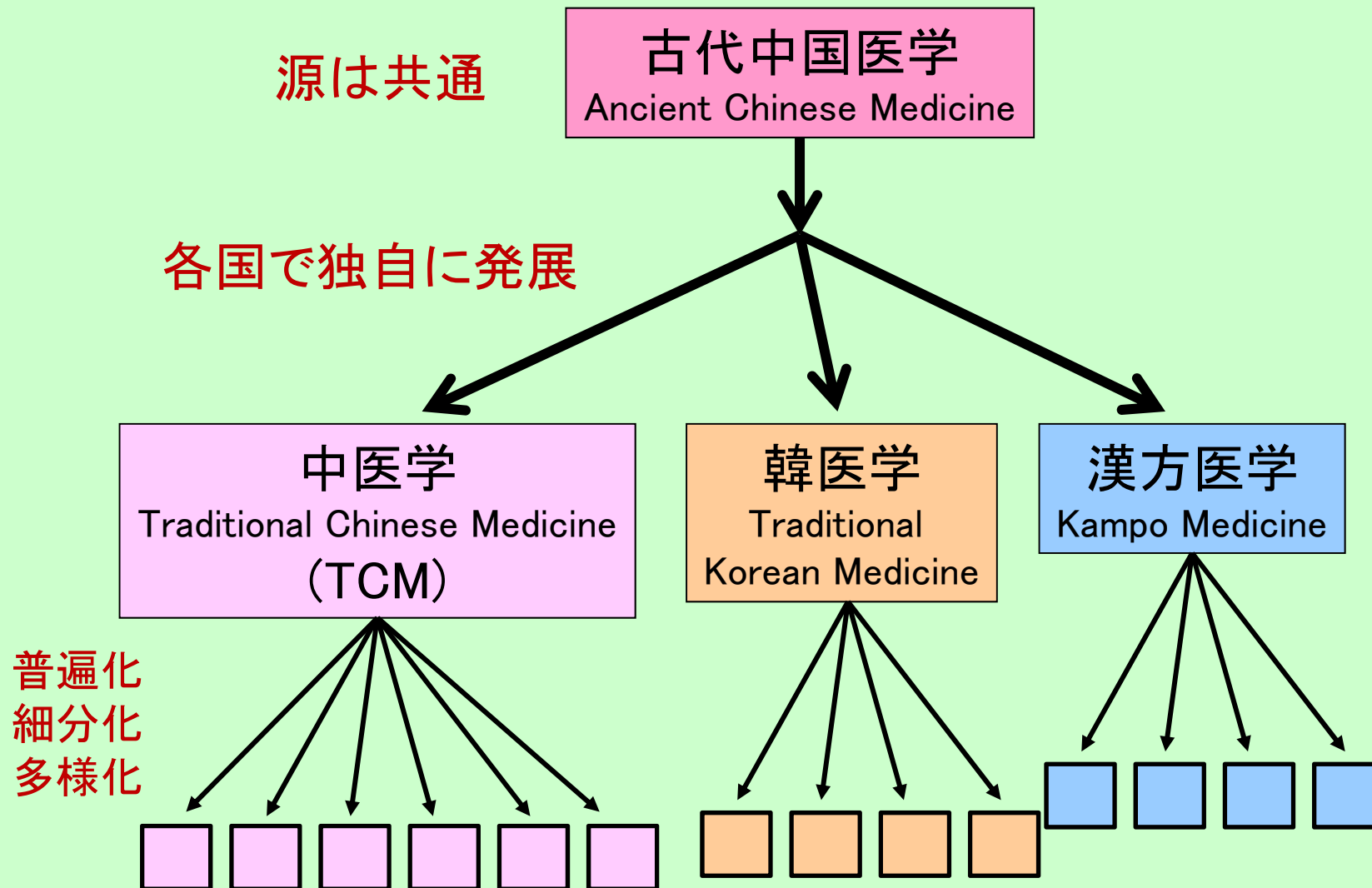
日本国内市場に流通する漢方製剤 (例) 葛根湯



東アジアの天然物医薬品の国際的多様性



東アジアの天然物医薬品の国際的多様性と 伝統的医薬品としての多様性



原料生薬の国際多様性(例: 当帰)

	生薬 ラテン名	生薬英語名	基原植物	Ref.
日本	Angelicae Radix	Japanese Angelica Root	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa (ヤマトトウキ)	JP17
			<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa var. <i>sugiyamae</i> Hikino (ホッカイトウキ)	
韓国	Angelicae Gigantis Radix	Angelica Gigas Root	<i>Angelica gigas</i> Nakai	KP10
中国	Angelicae Sinensis Radix	Chinese Angelica	<i>Angelica sinensis</i> Diels	CP 2015

原料生薬の国際多様性(例: Ginger)

	生薬 ラテン名 (英語名)	基原	確認試験	定量法
日本薬 局方	Zingiberis Rhizoma (Ginger)	Ginger is the rhizome, with (unpeeled) or without (peeled) the periderm, of <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (Zingiberaceae).	TLC [6]-Gingerol EtOAc / hexane=1:1 4- dimethylaminobenzaldeh yde	HPLC [6]-Gingerol not less than 0.3%
中国薬 典	Zingiberis Rhizoma (Zingiber)	Zingiber is the dried rhizome of <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Fam. Zingiberaceae). The drug is collected in winter, removed from fibrous root and soil, and dried in the sun or at a low temperature.	TLC [6]-Gingerol Petroleum ether / chloroform / EtOAc=2:1:1 Vanillin in sulfuric acid	HPLC [6]-Gingerol not less than 0.6%
EP	Zingiberis Rhizoma (Ginger)	Dried, whole or cut rhizome of <i>Zingiber officinale</i> Roscoe, with the cork removed, either completely or from the wide, flat surfaces only.	TLC [6]-Gingerol Hexane / ether=40:60 Vanillin in sulfuric acid	Essential oil minimum 15mL/kg

処方国際多様性(例:補中益気湯)

日本T社補中益気湯		中国補中益気湯		処方中身の違い
生薬名	1日生薬量	生薬名	1日生薬量	
人参	4.0g	党参	1.5g	生薬種類
蒼朮	4.0g	白朮(炒)	1.5g	①生薬種類;②修治;③生薬使用量
黄耆	4.0g	黄耆(炙)	5.0g	①生薬使用量;②修治
当帰	3.0g	当帰	1.5g	①生薬基原:日本: <i>Angelica acutiloba</i> 中国: <i>Angelica sinensis</i> ②生薬使用量
陳皮	2.0g	陳皮	1.5g	生薬使用量
大棗	2.0g	大棗	1.0g	生薬使用量
柴胡	2.0g	柴胡	1.5g	①生薬基原:日本: <i>Bupleurum falcatum</i> 中国: <i>Bupleurum chinense</i> ②生薬使用量
甘草	1.5g	甘草(炙)	2.5g	①生薬使用量;②修治
生姜	0.5g	生姜	0.5g	
升麻	1.0g	升麻	1.5g	生薬使用量

国際標準化における 化学医薬品と天然物医薬品の差異

日本のアスピリン

韓国のアスピリン

中国のアスピリン

どの国の製品でもアスピリンはアスピリン

国際標準化は容易

日本の当帰

韓国の当帰

中国の当帰

三国の当帰は異なるもの

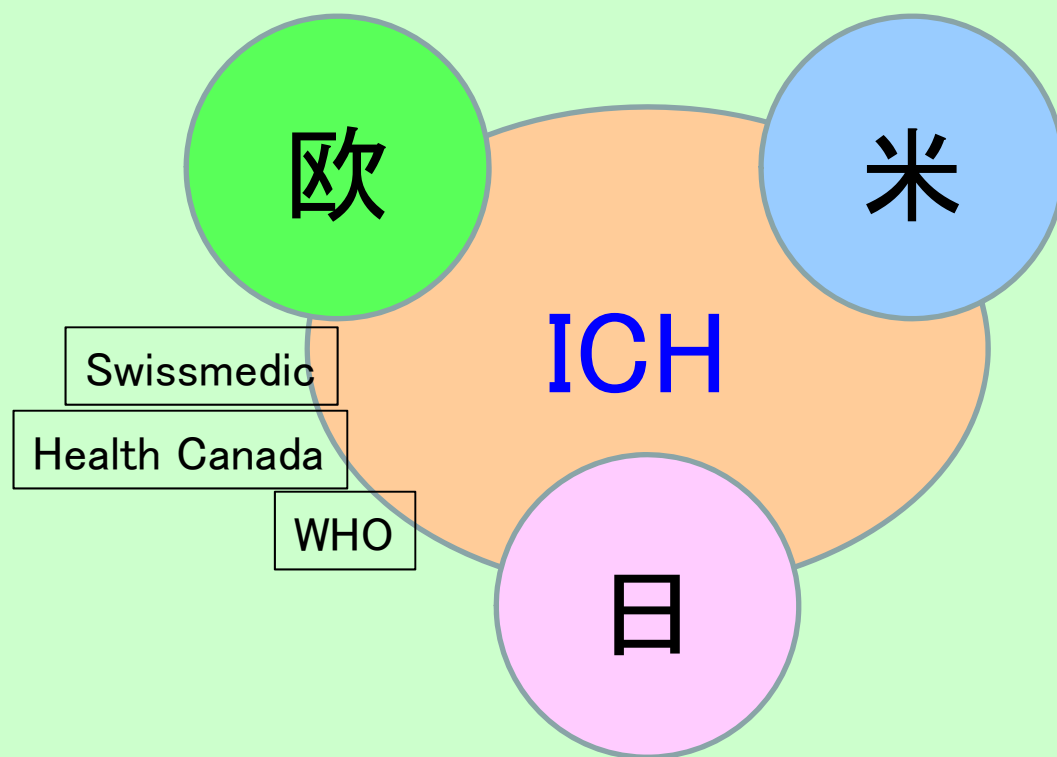
国際標準化は困難

日本の補中益気湯

中国の補中益気湯

日本と中国の補中益気湯は異なるもの

ICHにおける医薬品規制の国際調和



主に化学医薬品の新薬が対象
承認審査基準の合理化・標準化
承認申請資料の形式の調和
市販後安全体制の調和

原則的に天然物は対象外

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH)
(International Conference on Harmonisation of
Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)



講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. おわりに

標準化の定義と一般的な標準化の進め方

標準化

- (1) 個々のものが標準的なところに近づいていくこと。個々のものを標準的なところに近づけること。
- (2) 標準を決めて資材・製品などの規格や種類を統一すること。

三省堂 大辞林

対象物及びその関連物について、
分類、区分け、識別を行い、
それぞれの名称を画一的に決定し、
その内容・意味を定義する。

国により異なる天然物医薬品標準化の考え方

異なるレベルでの天然物医薬品の標準化

- 天然物医薬品の品質の規格化

メーカーとしての規格化
(製造販売承認書)

国としての規格化
(局方等の公定書)

- 天然物医薬品の品質規格の標準化

国としての規格化
(局方等の公定書)

国により異なる天然物医薬品標準化の考え方

● 天然物医薬品の品質の規格化

	日本	中国	EU
原料生薬自体の揺らぎ(天然物としての多様性)への対応	寛容	寛容	寛容
出発原料の段階での生薬の規格の扱い	厳格	寛容	寛容
製品の段階での規格の扱い	寛容 (調整無し)	厳格	厳格 (希釈して調整)

原料生薬の国際多様性(例: Ginger)

	生薬 ラテン名 (英語名)	基原	確認試験	定量法
日本薬 局方	Zingiberis Rhizoma (Ginger)	Ginger is the rhizome, with (unpeeled) or without (peeled) the periderm, of <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (Zingiberaceae).	TLC [6]-Gingerol EtOAc / hexane=1:1 4- dimethylaminobenzaldeh yde	HPLC [6]-Gingerol not less than 0.3%
中国薬 典	Zingiberis Rhizoma (Zingiber)	Zingiber is the dried rhizome of <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Fam. Zingiberaceae). The drug is collected in winter, removed from fibrous root and soil, and dried in the sun or at a low temperature.	TLC [6]-Gingerol Petroleum ether / chloroform / EtOAc=2:1:1 Vanillin in sulfuric acid	HPLC [6]-Gingerol not less than 0.6%
EP	Zingiberis Rhizoma (Ginger)	Dried, whole or cut rhizome of <i>Zingiber officinale</i> Roscoe, with the cork removed, either completely or from the wide, flat surfaces only.	TLC [6]-Gingerol Hexane / ether=40:60 Vanillin in sulfuric acid	Essential oil minimum 15mL/kg

EPにおける天然物製剤の厳格な規格化

● 原料生薬

01/2011:1828

GINKGO LEAF
Ginkgonis folium

Definition

Whole or fragmented, dried leaf of *Ginkgo biloba* L..

Content:

not less than 0.% of flavonoids, expressed as flavone glycosides (M, 757)(dried drug).

● 高度に規格化された製品

04/2008:1827

GINKGO DRY EXTRACT, REFINED AND QUANTIFIED
Ginkgonis extractum siccum raffinatum et quantificatum

Definition

Refined and quantified dry extract produced from *Ginkgo leaf* (1828).

Content:

- flavonoids, expressed as flavone glycosides (M, 756.7): 22.0% to 27.0% (dried extract);
- bilobalide: 2.6% to 3.2% (dried extract);
- ginkgolides A, B and C: 2.8% to 3.4% (dried extract);
- ginkgolic acids: maximum 5 ppm (dried extract).

国により異なる天然物医薬品標準化の考え方

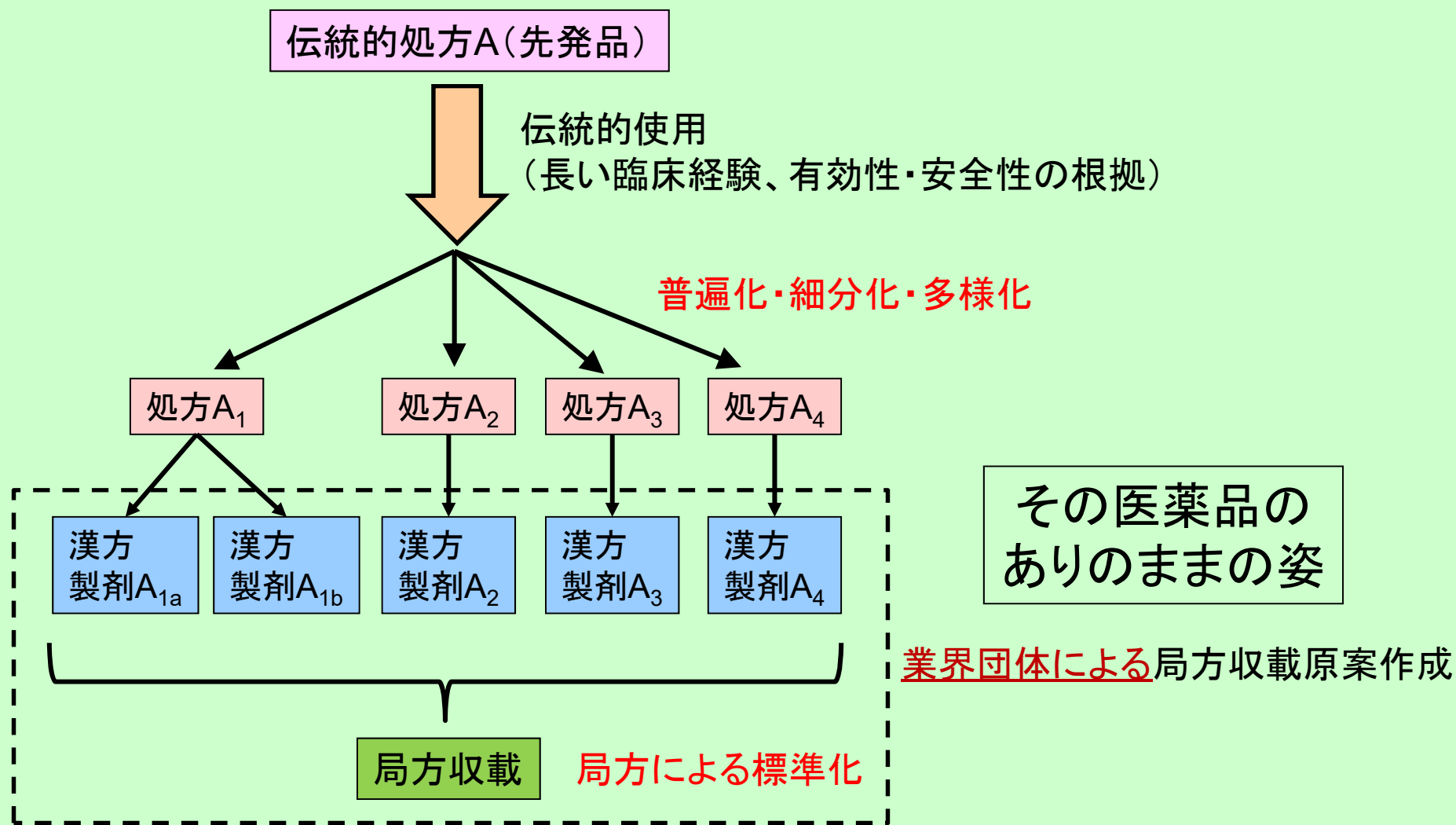
● 天然物医薬品の品質規格の局方による標準化

	日本薬局方	中国薬典	EP
天然物医薬品(最終あるいは中間製品)の局方による標準化様式	市場製品を反映した包括的標準化	市場製品を参考とした統一的標準化	市場製品を反映した狭いレンジの標準化

	日本薬局方	中国薬典	EP
原料としての生薬	○	○	○
製剤としての生薬(単味製剤)	○	○	○
配合製剤	○	○	×

EUにも天然物の配合製剤は流通しているが、European Pharmacopoeia (EP) には配合製剤の収載がない。

日本薬局方生薬等各条における 新規収載原案作成の一般的プロセス



日本薬局方における漢方処方エキスの標準化

(市場における多様性を保持した標準化)

葛根湯

葛根湯エキス(第17改正日本薬局方)



Pueraria
Root
(葛根)



Ephedra
Herb
(麻黄)



Jujube
(大棗)



Cinnamon
Bark
(桂皮)



Peony
Root
(芍薬)



Glycyrrhiza
(甘草)



Ginger
(生姜)

	1)	2)	3)	4)
カッコン	8g	4g	4g	4g
マオウ	4g	4g	3g	3g
タイソウ	4g	3g	3g	3g
ケイヒ	3g	2g	2g	2g
シャクヤク	3g	2g	2g	2g
カンゾウ	2g	2g	2g	2g
ショウキョウ	1g	1g	1g	2g

1)~4)の処方に従い生薬をとり、
エキス剤の製法により乾燥エキス
又は軟エキスとする。

処方国際多様性(例:補中益気湯)

日局補中益気湯 (1日生薬量(g))							中国補中益気湯 (1日生薬量(g)) Bu Zhong Yi Qi Tang	
	1)	2)	3)	4)	5)	6)		
人参	4	4	4	4	4	4	党参	1.5
白朮	4	—	4	—	4	4	白朮(炒)	1.5
蒼朮	—	4	—	4	—	—	—	—
黄耆	4	4	4	4	3	4	黄耆(炙)	5
当帰	3	3	3	3	3	3	当帰	1.5
陳皮	2	2	2	2	2	2	陳皮	1.5
大棗	2	2	2	2	2	2	大棗	1.0
柴胡	2	2	1	1	2	1	柴胡	1.5
甘草	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	甘草(炙)	2.5
生姜	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	—	生姜	0.5
乾姜	—	—	—	—	—	0.5	—	—
升麻	1	1	0.5	0.5	1	0.5	升麻	1.5

日本薬局方生薬等各条における 漢方処方エキス指標成分規格値の策定

業界各社へ規格値の開示依頼

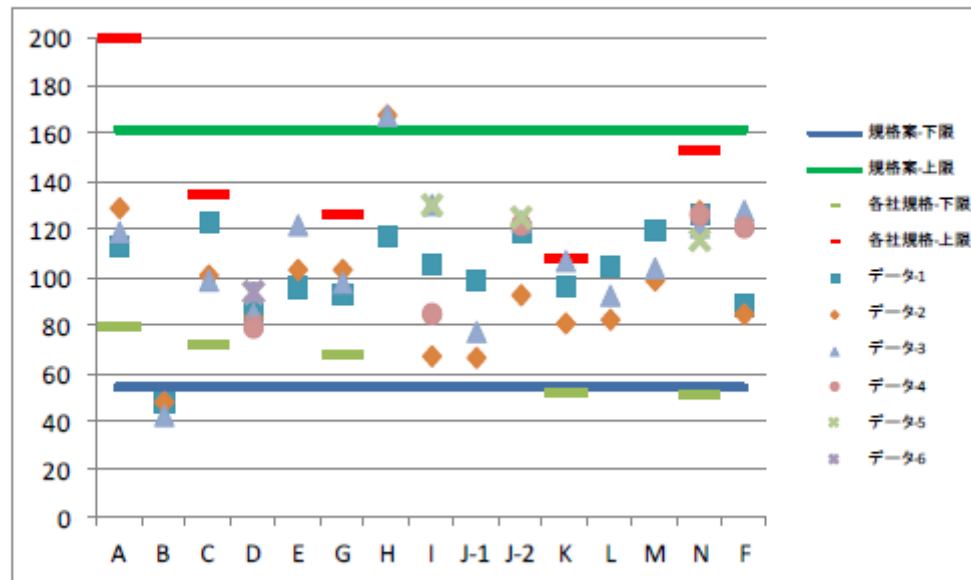


業界各社へ成分定量法案による実測依頼



日局生薬等委員会における規格幅決定

バイカリン (オウゴン : 2 g) 規格案 54~162 mg (1 g あたり : 27 mg)



防風通聖散

処方国際多様性

(例: 補中益気湯の品質管理指標成分)

日本T社	確認試験	定量法	中国	確認試験	定量法
人参	Ginsenoside Rb1	—	党参	—	—
蒼朮	(Atractylodin)	—	白朮(炒)	—	—
黄耆	Astragaloside IV	—	黄耆(炙)	—	Astragaloside IV > 0.28mg/g
当帰	(Z)-Ligustilide	—	当帰	Angelicae Sinensis Radix	—
陳皮	Hesperidin	Hesperidin 16-48mg	陳皮	Hesperidin	—
大棗	—	—	大棗	—	—
柴胡	Saikosaponin b2	Saikosaponin b2 0.6-2.4mg	柴胡	—	—
甘草	Liquiritin	Glycyrrhizic acid 12-36mg	甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	—
生姜	[6]-Gingerol	—	生姜	—	—
升麻	(E)-Isoferulic acid- (E)-ferulic acid	—	升麻	—	—

講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. おわりに

標準化の必要性と重要性



DVD-RWの記録方式とデータ形式は標準化されている。

DVD-RWのメーカーに限定されることなく、どのディスクプレーヤーでも再生・記録できる。

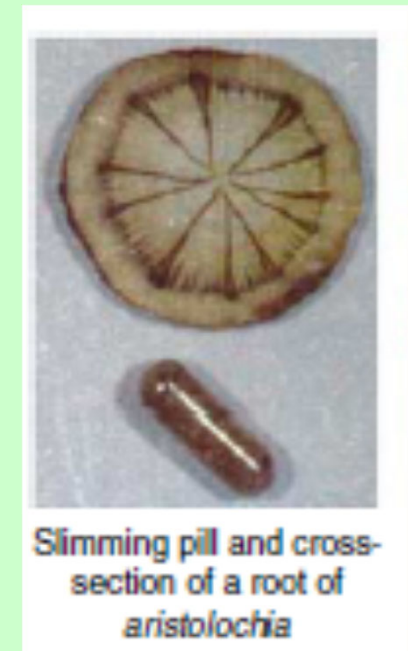
中国植物製品による腎症発生事例

1992年よりベルギーにて痩身を謳う中国植物製品の摂取による腎症が多数発生

1992～1998年に100件を超える腎症発生

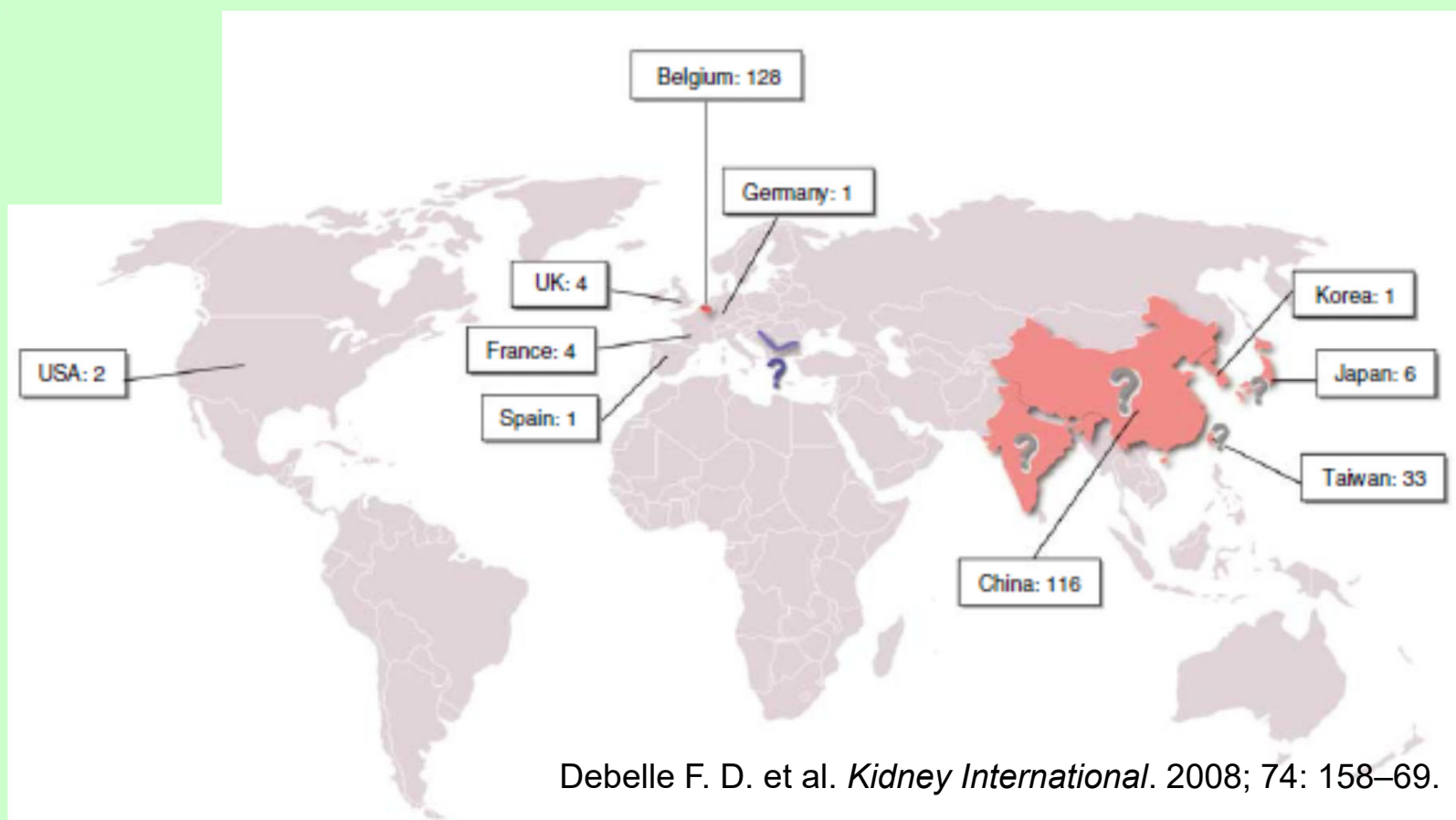
原因：粉防己 (Han Fang Ji) の代わりに広防己 (Guan Fang Ji) が誤用されたため。

- 粉防己の基原植物は *Stephania tetrandra* S. Moore であり、アリストロキア酸 (aristolochic acid) を含まない。
- 広防己の基原植物は *Aristolochia fangchi* Y.C.Wu ex L.D.Chou et S.M.Hwang であり、アリストロキア酸を含む。
- 日本で使用する防己の基原植物は *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson であり、アリストロキア酸を含まない。



Debelle F. D. et al.
Kidney International. 2008; 74: 158–69.

アリストロキア酸による腎症発生事例



日本での健康被害事例 (1997)

中国より輸入した天津当帰四逆加呉茱萸生姜湯製品において、木通(Mutong)の代わりに関木通(Guan Mutong)が誤用されていた。

- 木通の基原植物は *Akebia trifoliata* (Thunberg) Koidzumi であり、アリストロキア酸を含まない。
- 関木通の基原植物は *Aristolochia manshuriensis* Komarov であり、アリストロキア酸を含む。

天然物医薬品の国際調和の目的

自国の利益

人類共通の利益

自国医薬品の世界展開

人類全体で天然物医薬品の
恩恵を享受

自国医薬品の保護

名称・用語等の不調和による
貿易障壁及び健康被害の回避

講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. おわりに

天然物医薬品に関する国際標準化

医療
調和

WHO
ICD/ICTM
国際疾病分類

WHO
IRCH
規制調和

国連
生物多様性条約
遺伝資源保全
知的財産

経済
権利

WHO
WPRO
経穴位置
伝統医学用語

ISO
TC249
伝統的中医学

PIC/S
GMP基準
医薬品査察協定

WHO
WPRO/FHH
局方比較

ISO
TC215
保健医療情報

国連
ユネスコ世界遺産
東医宝鑑
中国鍼灸

文化
伝承

ISO/TC249設立の背景

中国伝統医学を取り巻く問題

- 低品質の中国製品の流通
- 無資格診療・不適正使用の横行
- 定義・表示の不調和による貿易障壁と健康被害

ユーザー国

自国で普及し始めている中国伝統医学の製品や
様々な療法の安全かつ安心な利用



中国伝統医学の標準化の必要性



中国

世界中に広まる中国伝統医学の正しい実践と製品
及びサービスの良好な流通

中国伝統医学の製品や療法を世界中に普及させるた
めの万国共通の標準

ISO TC 249

タイトル: Traditional Chinese Medicine

設立: 2009年9月

事務局 Secretariat:

国家标准化管理委员会

STANDARDIZATION ADMINISTRATION OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

(SAC)

議長 Chairperson



Yuandong SHEN
(SAC)

前議長



David GRAHAM
(Australia)
until end of 2015

参加国: 23国 (+オブザーバー18国)

総会: 第一回 (2010.6、中国・北京)

第二回 (2011.5、オランダ・ハーグ)

第三回 (2012.5、韓国・大田)

第四回 (2013.5、南アフリカ・ダーバン)

第五回 (2014.5、日本・京都)

第六回 (2015.6、中国・北京)

第七回 (2016.6、イタリア・ローマ)

第八回 (2017.6、香港)

第九回 (2018.6、中国・上海)

第十回 (2019.6、タイ・バンコク)

発行済国際規格: 46件 (43件作成中) (2019.11現在)

ISO/TC249における標準化対象

中国のTC249設立趣意書より

- 「モノ」の標準化
生薬・漢方製剤・医療機器などの品質と安全性
- 「用語」、「情報」の標準化
伝統医学用語・疾病分類・ツボの位置など
- 「診断」、「治療法」の標準化
診断法、治療手技など
- 「教育」、「トレーニング」の標準化
教科書、教育システムなど
- 「ライセンス」の標準化
資格(国際中医師)など

現在進行中
の部分

次のターゲット

TCM全般(ハード・ソフト)にわたる標準化

ISO/TC249の所掌範囲

Scope

Standardization in the field of medical systems derived from ancient Chinese medicine which shall be able to share one common set of standards. Both traditional and modern aspects of these systems are covered. The committee focuses on quality and safety of raw materials, manufactured products and medical devices and of informatics, including service standards limited to involving the safe use and delivery of devices & medicine, but not into the clinical practice or application of those products.

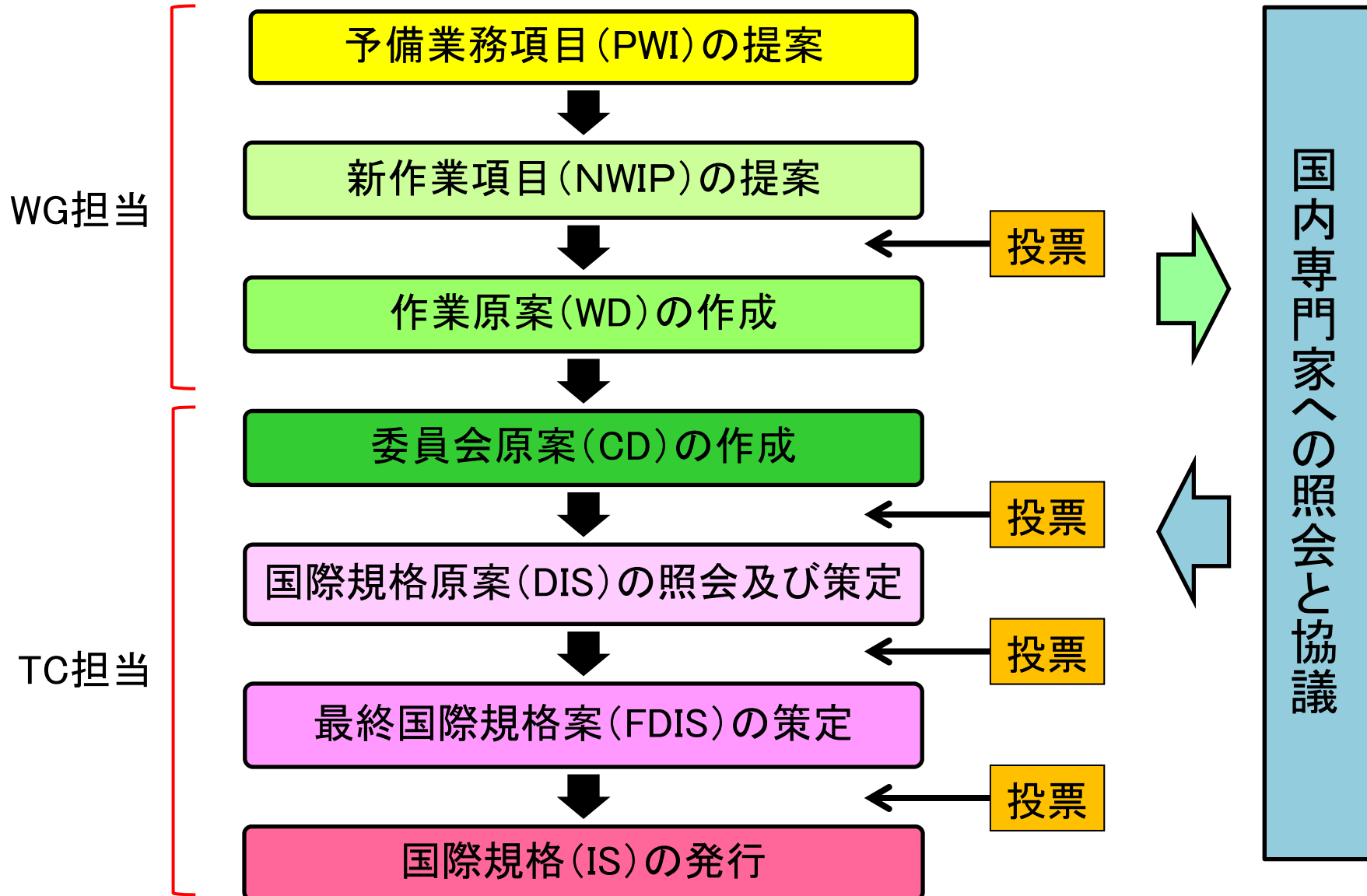
ISO/TC249の作業グループ(WG)

各WGのタイトルと幹事国

- WG1(原材料及び伝統的加工の品質及び安全性)[中国]
- WG2(工業的TCM製品の品質及び安全性)[ドイツ]
- WG3(鍼灸鍼の品質及び安全性)[中国]
- WG4(鍼灸鍼以外の医療機器の品質と安全性)[韓国]
- WG5(TCMの情報科学)[中国及び韓国]
- JWG1(TCMの情報科学に関するTC215[医療情報専門委員会]とのJWG)



ISO国際規格の制定手順



ISO/TC249における発行済みの品質管理関連規格

ISO 18664:2015

Traditional Chinese Medicine — Determination of heavy metals in herbal medicines used in Traditional Chinese Medicine

ISO 19610:2017

Traditional Chinese medicine — General requirements for industrial manufacturing process of red ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer)

ISO 19617:2018

Traditional Chinese medicine — General requirements for the manufacturing process of natural products

ISO 21371:2018

Traditional Chinese medicine — Labelling requirements of products intended for oral or topical use

ISO/TC249における作成中の品質管理関連規格(1)

ISO/DIS 19609-1

Traditional Chinese medicine — Quality and safety of raw materials and manufacturing products made with raw materials — Part 1: General requirements

ISO/DIS 19609-2

Traditional Chinese medicine — Quality and safety of raw materials and manufacturing products made with raw materials — Part 2: Identity testing of constituents of herbal origin

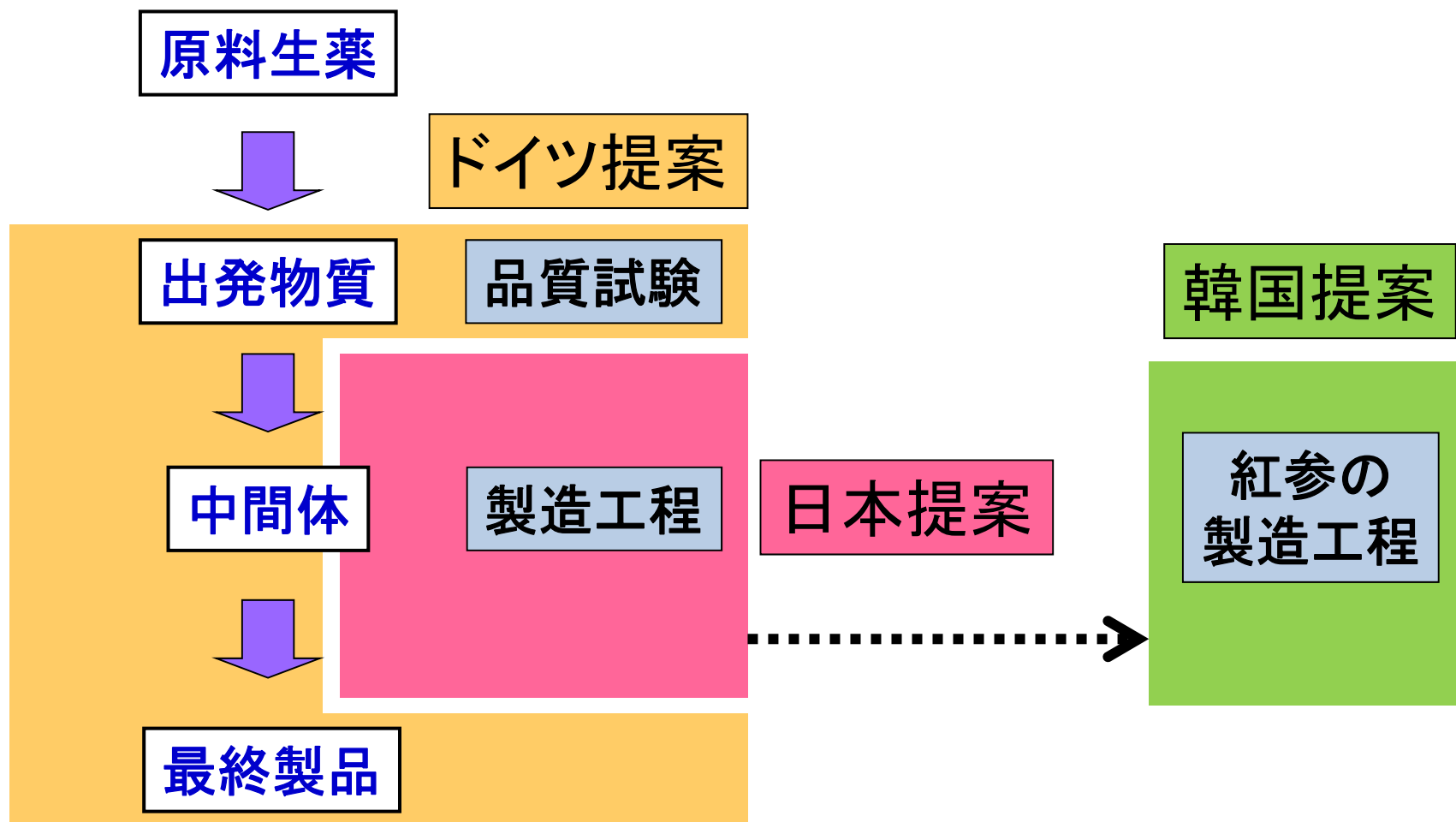
ISO/AWI 19609-3

Traditional Chinese medicine — Quality and safety of natural materials and manufacturing products made with natural materials — Part 3: Testing of the absence of contaminants

ISO/AWI 19609-4

Traditional Chinese medicine — Quality and safety of natural materials and manufacturing products made with natural materials — Part 4: Testing of Preservatives and non wanted compounds

WG2における日独韓の規格案の関係



ISO/TC249における作成中の品質管理関連規格(2)

ISO/DTS 21310

Traditional Chinese medicine — Microscopic examination on medicinal herbs

ISO/DIS 22217

Traditional Chinese medicine — Storage requirements for raw materials and decoction pieces

ISO/DIS 22256

Traditional Chinese medicine — Detection of irradiated natural products by photostimulated luminescence

ISO/DIS 22258

Traditional Chinese medicine — Determination of pesticide residues in natural products by GC

ISO/DIS 22283

Traditional Chinese medicine — Determination of Aflatoxins in natural products by LC-FLD

ISO/CD 22467

Traditional Chinese medicine — Determination of microorganism in natural products

ISO/TC249における作成中の品質管理関連規格(3)

ISO/DIS 22590

Traditional Chinese medicine — Determination of Sulfur Dioxide in natural products by titration

ISO/CD 23190

Traditional Chinese medicine — Determination of aristolochic acids in natural products by HPLC

ISO/DIS 23191

Traditional Chinese medicine — Determination of selected Aconitum alkaloids by HPLC

ISO/AWI 23419

Traditional Chinese medicine — General requirement of manufacturing procedure and its quality control for granules

ISO/AWI 23956

Traditional Chinese medicine — Determination of benzopyrene in processed natural products

天然物医薬品の国際調和の振り幅

国際調和

情報共有による
国際調和

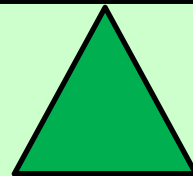
統一規格による
国際標準化

自国の利益

自国医薬品の世界展開
自国医薬品の保護

人類共通の利益

人類全体で天然物医薬品を活用
貿易障壁及び健康被害の回避



漢方薬の国際進出におけるハードル

1) 漢方薬を使える医師が現地にいなければ国際展開できない。

西洋薬は病名投与できるが、漢方薬は漢方医学の知識を有する医師が不可欠である。

2) 海外展開を支える原料生薬の調達が必要である。

現在、85%の生薬を他国に依存しており(主に中国)、高品質の生薬を国内用に調達することで手一杯である。国産生薬に切り替えるには、膨大な時間と費用が必要。

3) 先進国の薬事制度に沿った薬事承認を得ることが困難である。

漢方薬を他国で健康食品やサプリメントとして流通させることは考えられないが、天然物医薬品であるため、非臨床、臨床データが取りにくく、膨大な経費が必要となる。

4) 国内漢方・生薬メーカーの多くは中小企業であり、グローバル対応の維持に対応できない。

食品と異なり、医薬品は各国の規制の下、市販後調査、海外での副作用発生の適時報告、不良医薬品発生時の回収、添付文書改定などの薬事体制を確保し、維持しなければならない。また、医薬品には供給義務があり、患者がいる以上、代替品がなければ容易に撤退できない。

ISO/TC249における日本の方針

- 1) 我が国の漢方医学・漢方薬が不利益を被らないように対応する。
漢方医学・漢方薬の世界展開は当面現実味が無い。自国の伝統医学を守るため、の行動を取る。
- 2) 他国の伝統医学・天然物医薬品が不利益を被らないように対応する。
各国の薬事制度、使用経験、文化に基づく伝統医学を統一的に標準化することは困難。各国の事情に合わせて設定される規格値、指標成分等について、特定のものに限定されることを避ける。
- 3) 科学及び倫理的に合理性のある国際標準に仕上げる。
- 4) 積極的に他国との交流・情報交換を図る。

ISO/TC249における日本の対応(例)

5.4 Acid-insoluble ash

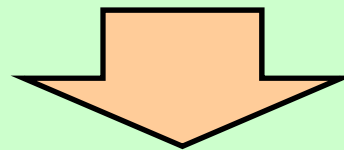
The total ash content in percentage mass **shall** not be more than 2.0%.

5.5 Ethanol-soluble extractives

The ethanol-soluble extracts content in percentage mass **shall** not be less than 35.0%.

5.6 Content of maker compound

The contents of **lobetyolin** shall be determined.



改正提案

5.4 Acid-insoluble ash

The total ash content in percentage mass should not be more than 2.0%.

5.5 Ethanol-soluble extractives

The ethanol-soluble extracts content in percentage mass should not be less than 35.0%.

5.6 Content of maker compound

The contents of marker compound, such as lobetyolin shall be determined.

漢方・生薬のレギュレーションにおける 国際調和と国内規制

医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム (PIC/S) (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)

各国の薬事行政当局による国際的枠組み
医薬品分野における共通の製造・品質管理基準 (GMP) の策定
医薬品分野における相互査察の促進
2016年8月1日現在49カ国参加



医薬品及び医薬部外品の製造管理
及び品質管理の基準に関する省令
(GMP省令)

生薬及び漢方生薬製剤の製造管理
及び品質管理に関する基準
(漢方GMP)

生薬分野にも波及
国際調和による効率化

WHOによる天然物医薬品の品質管理に関する ガイドライン・文書の発出 (1)

- Supplementary guidelines on good manufacturing practices for the manufacture of herbal medicines (WHO Technical Report Series No937, Annex3, 2006)
- WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines (2007)
- WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles1 (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Forty-eighth report, 2014)
- Guidelines on good manufacturing practices for the manufacture of herbal medicines (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-second report, Annex2, 2018)
- WHO guidelines on good herbal processing practices for herbal medicines (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-second report, Annex1, 2018)

WHOによる天然物医薬品の品質管理に関するガイドライン・文書の発出 (2)

- WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues (2007)
- WHO guidelines for selecting marker substances of herbal origin for quality control of herbal medicines (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-first report, Annex1, 2017)
- General guidelines for the establishment, maintenance and distribution of chemical reference substances (WHO Technical Report Series No943, Annex3, 2006)
- WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants (2003)
- General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine (2000)
- Quality control methods for herbal materials (2011)
- WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2025 (2013)

講演の概要

天然物医薬品の品質管理方法に関する国際調和

1. はじめに
2. 天然物医薬品の特徴と標準化の難しさ
3. 国により異なる天然物医薬品標準化の考え方
4. 天然物医薬品に関する国際標準化の必要性
5. 天然物医薬品の国際調和・国際標準化の実際
6. **おわりに**

天然物医薬品の国際調和の振り幅

国際調和

情報共有による
国際調和

情報交流

統一規格による
国際標準化

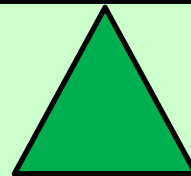
成果物

自国の利益

自国医薬品の世界展開
自国医薬品の保護

人類共通の利益

人類全体で天然物医薬品を活用
貿易障壁及び健康被害の回避



ご清聴ありがとうございました

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

天然物医薬品の品質管理方法
に関する国際調和

第48回生薬分析シンポジウム
京都大学藤多記念ホール
令和元年11月26日