

日本生薬学会関西支部 平成26年度秋期講演会
薬業年金会館
平成26年11月12日

生薬及び生薬・漢方製剤の
標準化について

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

天然物医薬品に関する主な公定規格と承認基準

天然物医薬品

公定規格及び承認基準

原料生薬

日本薬局方

日本薬局方外生薬規格

漢方製剤

一般用漢方製剤承認基準

生薬製剤

単味生薬製剤

局方医薬品承認申請の手引き

配合生薬製剤

(単味生薬製剤承認基準策定中)

西洋ハーブ

主な運用基準・ガイドライン

食薬区分、一般用医薬品リスク区分

医療用配合剤の取り扱いについて(薬審第804号)

医療用漢方エキス製剤の取扱いについて(薬審二第120号)

西洋ハーブ通知(薬審第0322001号)

医薬品製造販売指針、生薬及び漢方生薬製剤GMP

法令と行政文書

法令

条約

憲法

法律

政令(施行令)

省令(施行規則)

国会

内閣

担当大臣

薬事法

日本薬局方

行政文書

通達、告示、指針、ガイドライン

通知、事務連絡

(内規)

事務次官、局長、課長

局外生規

一般用漢方製剤承認基準
西洋ハーブ運用通知

局方手引き

法令の制定趣旨の徹底や円滑な施行・運用を図るため、
周知・留意すべき事項を主務省などから示したもの

天然物医薬品の標準化

公定規格及び承認基準の役割

- 薬事行政、医薬品開発、医療、研究、教育等における判断基準
- 科学的・技術的水準等の拠りどころ
- 生薬・漢方製剤の医薬品開発及び承認審査等の合理化及び迅速化に貢献

講演の概要

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

1. はじめに
2. セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方
3. 一般用漢方製剤承認基準
4. 単味生薬製剤承認基準
5. 一般用医薬品としての西洋ハーブ
6. おわりに

セルフメディケーション及び一般用医薬品

セルフメディケーション

「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」

【Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for Use in Self-Medication, WHO Geneva 2000】

一般用医薬品

「一般の人が、薬剤師等から提供された適切な情報に基づき、自らの判断で購入し、自らの責任で使用する医薬品であつて、軽度な疾病に伴う症状の改善、生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防、生活の質の改善・向上、健康状態の自己検査、健康の維持・増進、その他保健衛生を目的とするもの」

【一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」】

「医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているもの（要指導医薬品を除く。）をいう。」

【薬事法第四条第五項第五号】

セルフメディケーションの普及

医学・薬学の進歩、生活環境・衛生観念の改善

平均寿命の上昇、生活様式の欧米化

社会構造及び疾病構造の変化
(高齢化・痴呆症・生活習慣病)

経済成長
高度情報化
国際化

薬事法改正
(リスク分類)

健康への関心増大、生活の質の追求意欲

一般用医薬品、保健機能食品及びいわゆる健康食品
(西洋ハーブを含む)を利用したセルフメディケーション

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

- I. はじめに
- II. 国民のニーズに対応した一般用医薬品の必要性
- III. 一般用医薬品の役割の変化等
- IV. 一般用医薬品の適正使用と関係者の役割
- V. 提言—具体的な方策
 1. 「求められる」一般用医薬品であるために
 - (1) 国民のニーズを反映した一般用医薬品の範囲の見直し
 - (2) スイッチOTC薬の開発の促進と安全対策の充実
 - (3) 漢方薬・生薬の活用
 - (4) 剤型の多様化
 2. 「信頼され、安心して使用できる」一般用医薬品であるために
 - (1) 安全対策、市販後調査の強化
 - (2) 再評価の推進
 - (3) 情報提供の拡充
 3. 承認審査の流れの改善等
 - (1) 審査体制の整備
 - (2) 申請区分の見直し、添付資料の軽減化

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

[抜粋] V. 提言－具体的な方策

1. 「求められる」一般用医薬品であるために

(3) 漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

- (1) 処方を選別
- (2) 処方内容の改正
- (3) 情報提供等

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

- (1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬
- (2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書に対応した 天然薬物の規格・承認基準策定

承認基準型
申請区分(8)

「一般用漢方製剤承認基準」

(平成20年薬食審査発第0930001号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成22年薬食審査発0401第2号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成23年薬食審査発0415第1号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成24年薬食審査発0830第1号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)

単味生薬製剤承認基準(仮)

(3)漢方薬・生薬の活用

- 1) 一般用漢方処方の見直し
- 2) 生薬製剤の評価(承認審査)について
 - (1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬
 - (2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

個別承認型
申請区分(1)

「外国において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱いについて」
(平成19年薬食審査発第0322001号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)

講演の概要

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

1. はじめに
2. セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方
3. **一般用漢方製剤承認基準**
4. 単味生薬製剤承認基準
5. 一般用医薬品としての西洋ハーブ
6. おわりに

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

V. 提言－具体的な方策 1. 「求められる」一般用医薬品であるために [抜粋]

(3)漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

一般用漢方製剤については、昭和40年代末に当時の厚生省より210処方について承認審査の内規が公表された。その後30年ほどが経過する中で、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い、210処方が現在の様々な国民のニーズに合致しなくなってきた面もあることから、次のような事項について検討する必要がある。

(1) 処方の選別

疾病構造の変化に対応した処方の追加・削除等

(2) 処方内容の改正

各人の体質等(「証」という)による「しぼり」(制限)を必要に応じて明確化。また、効能・効果を現代に即した症状表現へ変更・追加する等

(3) 情報提供等

漢方処方中の生薬の分量(配合量、満量に対する比率)やエキス抽出溶媒の分かりやすい表示、一般用漢方処方で用いられている生薬については、品質確保や情報公開を目的として日本薬局方等への収載等。

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

(1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬

(2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

「一般用漢方製剤承認基準の制定について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知
(薬食審査発第0930001号) 平成20年9月30日

昭和47-49年

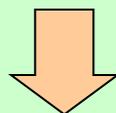
厚生省 一般用漢方処方承認審査内規(旧基準)

日本の成書にある処方の中から一般用漢方処方としてふさわしい210処方を選定
当該210処方の成分・分量、用法・用量、効能・効果の具体的な基準を公表

昭和50年

厚生省薬務局監修 「一般用漢方処方の手引き」

生活環境の変化や高齢化に伴う
疾病構造及び社会構造の変化等



34年ぶりの見直し

平成20年

厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の制定について」(新基準)

平成21年

日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き」

「一般用漢方処方の手引き」の改訂

一般用漢方処方の手引き

厚生省薬務局 監修

JiP じほう

改訂

一般用漢方処方の手引き

監修 財団法人 日本公定書協会
編集 日本漢方生薬製剤協会

平成 20 年 9 月発出通知

「一般用漢方製剤承認基準の制定について」に基づき

34年ぶりに改訂!!

さらに 「証」の概念に対応した「体力のしぼり表」を掲載

JiP じほう

「一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究」

(主任研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部)

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医薬機器等レギュラトリーサイエンス総合事業

「一般用漢方処方を見直しに資するための有用性評価
(EBM確保)手法及び安全性確保等に関する研究」

平成15～17年度

1. 新規処方の選定(85処方)

佐竹元吉、寺沢捷年、中田敬吾、花輪壽彦、三上正利 諸先生

(日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、日本薬剤師会等)

2. 「一般用漢方処方の手引き」の見直しと新規処方収載の検討

さらに、日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会メンバーの参画

「新一般用漢方処方の手引き」の構成

処方名

[成分及び分量]

[用法及び用量]

[効能又は効果]

[解説]

原典・出典

処方の解説

参考文献毎の成分分量・用法用量の一覧表

表注(参考文献毎の解説・補足事項等)

通知記載部分

新一般用漢方処方の手引き案(新210処方原案)

「一般用漢方処方の見直しを図るための調査研究」研究報告書
(主任研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部) 平成18年3月

厚生労働科学研究「一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価(EBM確保)手法及び安全性確保等に関する研究」

「一般用漢方処方の手引き」の見直しと新規処方収載の検討

1. 疾病構造の変化に対応した新規処方の収載
2. 基本処方と類方(加減方等)を組み合わせた処方記載
3. 「証」の概念に対応した「しぼり」の導入
4. 現代に即した効能・効果の見直し
5. 用法・用量の見直し
6. 第15改正日本薬局方に対応した構成生薬の表記
7. 成書に基づいた処方構成(成分及び分量)の記載の妥当性の再確認
8. 解説と参考資料の充実
9. 原典と出典の区別

新一般用漢方処方の手引き案

1. 疾病構造の変化に対応した新規処方の収載(新規収載候補85処方)

1	烏薬順気散	23	沢瀉湯	45	洗肝明目湯	67	白朮附子湯
2	烏苓通気散	24	柴葛解肌湯(浅田家方)	46	千金内托散	68	茯苓杏仁甘草湯
3	温脾湯	25	柴葛湯加川芎辛夷	47	喘四君子湯	69	茯苓四逆湯
4	越婢加朮湯	26	柴梗半夏湯	48	続命湯	70	附子粳米湯
5	越婢加朮附湯	27	柴胡枳桔湯	49	小続命湯	71	扶脾生脈散
6	桂枝越婢湯	28	解勞湯	50	大黃附子湯	72	補陽環五湯
7	桂枝二越婢一湯	29	柴胡疎肝湯	51	中建中湯	73	奔豚湯(金匱)
8	桂枝二越婢一湯加朮附	30	四逆湯	52	大防風湯	74	奔豚湯(肘後方)
9	解急蜀椒散	31	四逆加人參湯	53	天王補心丸	75	麻黃附子細辛湯
10	加減涼隔散(回春)	32	甘草乾姜湯	54	当帰芍薬散加附子	76	木防已湯
11	加減涼隔散(浅田)	33	紫根牡蛎湯	55	当帰芍薬散加人參	77	薏苡附子敗醬散
12	栝楼薤白白酒湯	34	梔子豉湯	56	当帰芍薬散加黄耆釣藤	78	抑肝散加芍薬黄連
13	栝楼薤白湯	35	梔子柏皮湯	57	独活寄生湯	79	八解散
14	甘草附子湯	36	滋腎通耳湯	58	枳縮二陳湯	80	苓甘姜味辛夏仁湯
15	甘露飲	37	滋腎明目湯	59	附子理中湯	81	明朗飲
16	玉屏風散	38	加味四物湯(医学正伝)	60	排膿散及湯	82	定悸飲
17	銀翹散	39	芍薬甘草附子湯	61	竹葉石膏湯	83	連珠飲
18	九味栝榔湯	40	柴蘇飲	62	杞菊地黄丸	84	苓桂味甘湯
19	桂姜棗草黄辛附湯	41	神仙太乙膏	63	知柏地黄丸	85	麗沢通気湯
20	黄耆桂枝五物湯	42	真武湯	64	味麦地黄丸		
21	桂枝芍薬知母湯	43	清熱補気湯	65	八味疝気方		
22	外台四物湯	44	清熱補血湯	66	半夏散及湯		

新一般用漢方処方の手引き案

虚実の概念を反映した5段階の体力分類

虚 ←————→ 実

I

体力虚弱で

II

やや虚弱で

III

体力中等度で

IV

比較的体力がある

V

体力充実して

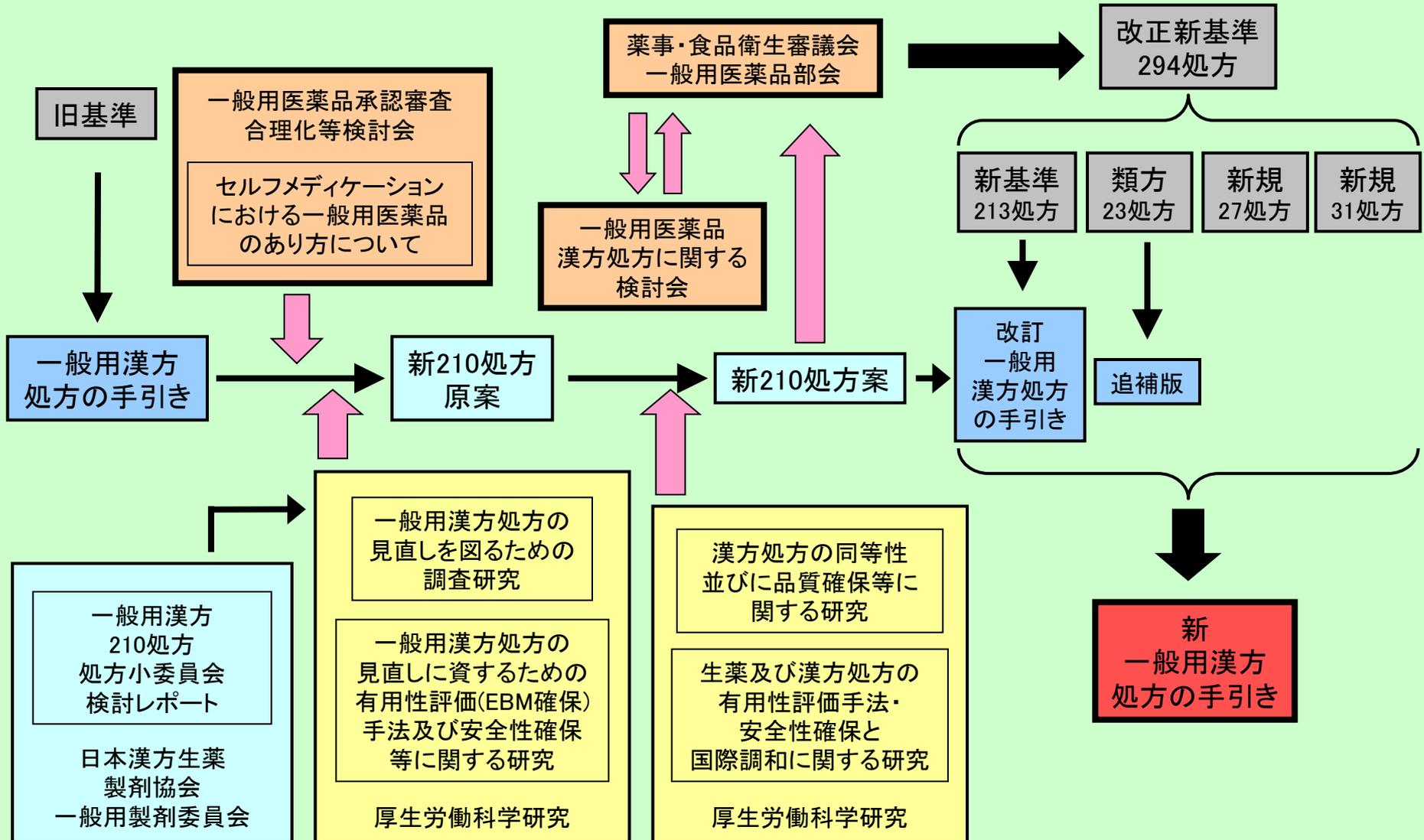
新一般用漢方処方の手引き案

3. 「証」の概念に対応した「しぼり」の導入

- 効能・効果を「しぼり」と「本症」に分離
- 内用するすべての処方に「しぼり」を付与
- 「しぼり」に専門用語を用いず、一般的に分かり易い言葉で表現
- すべての「しぼり」に体力表現を付与
- 5段階の体力表示と3段階の体力適応度を視覚化

甘麦大棗湯 (例示)	一般用漢方処方 の手引き	検討レポート	新一般用漢方処方 の手引き案
効能・効果	夜なき、ひきつけ	(しぼり) 神経が過敏で、驚きや すく、時にあくびが出る ものの次の諸症 (本症) ヒステリー、不眠症、小 児の夜なき、ひきつけ	(しぼり) <u>体力中等度から虚弱で</u> 神経が過敏で、驚きやす く、時にあくびが出るもの の次の諸症 (本症) ヒステリー、不眠症、小 児の夜なき、ひきつけ

一般用漢方製剤承認基準の制定及び改正に至る経緯



一般医薬品漢方処方に関する検討会

平成20年5月9日

薬事・食品衛生審議会一般薬部会（平成20年2月29日）より
「臨床現場の実態に即していない症状・疾病の名称を見直すべし」



研究班員以外の臨床医を招き、効能・効果の表現が
一般用医薬品として適切であるかどうか検討

小林裕美（大阪市立大学皮膚科准教授）
佐藤弘（東京女子医科大学付属病院東洋医学研究所長）
福澤素子（表参道福澤クリニック副院長）
寺沢捷年（千葉大学大学院医学研究院教授）
合田幸広（国立医薬品食品衛生研究所生薬部長）
事務局：厚生労働省医薬食品局審査管理課

一般医薬品漢方処方に関する検討会

◎一般用医薬品として適切な効能・効果の表現への変更

新210処方案の表現	検討会における変更案
こしけ	こしけ(おりもの)
湿疹	湿疹・皮膚炎
皮膚炎	
急性湿疹	
慢性湿疹	
血の道症	血の道症(月経、妊娠、出産、産後、更年期など女性のホルモンの変動に伴って現れる精神不安やいらだちなどの精神神経症状および身体症状)
皮膚のかゆみ	湿疹・皮膚炎、皮膚のかゆみ
あかはな	あかはな(酒さ)
しみ	しみ(肝斑) (⇒ しみ)
しぶり腹	しぶり腹(残便感があり、繰り返し腹痛を伴う便意を催すもの)
ふきでもの	ふきでもの(にきび)
蓄膿症	蓄膿症(副鼻腔炎)
小児疳症	小児疳症(神経過敏)

「一般用漢方製剤承認基準の改正について」

昭和47-49年 厚生省 一般用漢方処方承認審査内規(旧基準)
昭和50年 厚生省薬務局監修 「一般用漢方処方の手引き」

213処方

既存210処方の見直し

平成20年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の制定について」(新基準)
平成21年 日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き」

236処方

類方の追加収載(23処方)

平成22年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)
平成22年 日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き(追補版)」

263処方

新規処方の追加収載(27処方)

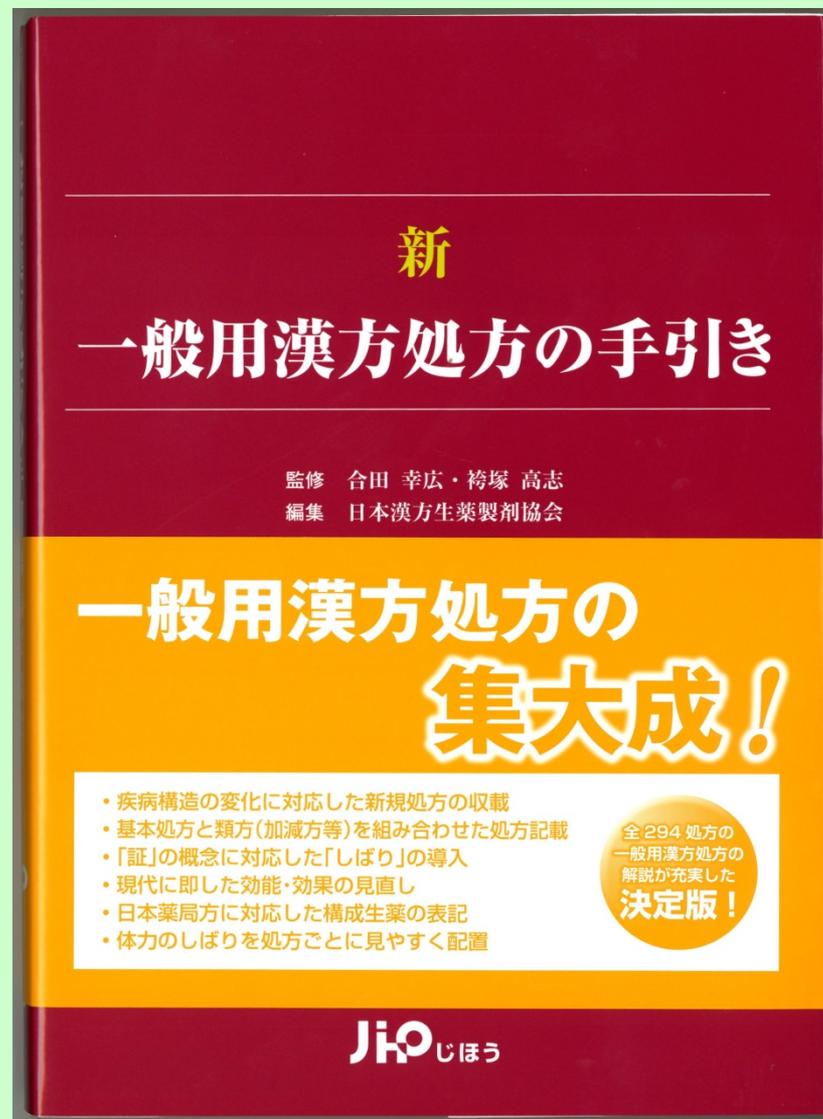
平成23年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)

294処方

新規処方の追加収載(31処方)

平成24年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)
平成25年 合田幸広、袴塚高志監修 「新 一般用漢方処方の手引き」

「新 一般用漢方処方の手引き」の発刊



一般用漢方製剤承認基準の特徴

ブシ配合製剤

旧基準のブシ配合製剤(4処方)

牛車腎気丸、八味地黄丸、桂枝加朮附湯、桂枝加苓朮附湯

新基準のブシ配合製剤(21処方)

越婢加朮附湯、桂枝越婢湯、桂枝二越婢一湯加朮附、解急蜀椒湯、甘草附子湯、桂姜棗草黄辛附湯、桂枝芍薬知母湯、四逆湯、四逆加人参湯、芍薬甘草附子湯、真武湯、小續命湯、大黄附子湯、大防風湯、当帰芍薬散加附子、附子理中湯、白朮附子湯、茯苓四逆湯、附子粳米湯、麻黄附子細辛湯、薏苡附子敗醬散

加工ブシが日局第14改正第二追補に収載され、品質が規格化されて安全性確保が容易となったため、附子製剤を一般用として扱うことに問題なしと判断された。

一般用漢方製剤承認基準の特徴

疾病構造の変化に対応した効能効果

- 目のかゆみ・痛み(越婢加朮湯)
- 目の充血(梔子柏皮湯、洗肝明目湯、明朗飲)
- 目の乾燥(洗肝明目湯)
- 聴力低下(滋腎通耳湯)
- 耳閉感(柴蘇飲)
- 歯周病(甘露飲)
- 嗅覚異常・嗅覚障害(麗沢通気湯)

一般用医薬品製造販売承認基準

- ①かぜ薬
- ②解熱鎮痛薬
- ③鎮咳去痰薬
- ④胃腸薬
- ⑤瀉下薬
- ⑥鎮暈薬
- ⑦眼科用薬
- ⑧ビタミン主薬製剤
- ⑨浣腸薬
- ⑩駆虫薬
- ⑪鼻炎用点鼻薬
- ⑫鼻炎用内服薬
- ⑬外用痔疾用薬
- ⑭みずむし・たむし用薬
- ⑮鎮痒消炎薬

承認基準により画一的な審査を行うことができる医薬品については、製造販売承認に関する権限が都道府県知事に委任されている。
(承認基準に適合するものであっても、厚生労働大臣宛に申請するものもある。)

要指導・一般用医薬品の承認申請区分

申請区分(1):新有効成分含有医薬品(ダイレクトOTC)

申請区分(2):新投与経路医薬品

申請区分(3) (3)－①:新効能医薬品

(3)－②:新剤形医薬品

(3)－③:新用量医薬品

申請区分(4):要指導・一般用新有効成分含有医薬品(スイッチOTC)

申請区分(5) (5)－①:要指導・一般用新投与経路医薬品

(5)－②:要指導・一般用新効能医薬品

(5)－③:要指導・一般用新剤形医薬品

(5)－④:要指導・一般用新用量医薬品

申請区分(6):要指導・一般用新配合剤

申請区分(7) (7)－①:類似処方一般用配合剤

(7)－②:類似剤形一般用医薬品

申請区分(8):その他の一般用医薬品(承認基準品目等)

要指導・一般用医薬品の申請資料

- ① 概説表
- ② 承認申請書(写)
- ③ 添付文書(案)
- ④ 証明書類
- ⑤ 承認申請書添付資料「資料概要」
- ⑥ 添付資料一覧表
- ⑦ 添付資料
- ⑧ その他参考となる資料

承認申請書記載事項

- (1) 名称
- (2) 成分及び分量又は本質
- (3) 製造方法
- (4) 貯蔵方法及び有効期間
- (5) 規格及び試験方法
- (6) 備考

要指導・一般用医薬品の添付資料(別表2-(2))

左欄	右欄																									
	イ			ロ			ハ			ニ			ホ						ヘ						ト	
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		7
(1)新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○
(2)新投与経路医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○
(3)-①新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-②新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-③新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(4)要指導・一般用新有効成分含有医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	△	○
(5)-①要指導・一般用新投与経路医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	△	○
(5)-②要指導・一般用新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-③要指導・一般用新剤形医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-④要指導・一般用新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(6)要指導・一般用新配合剤	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	×	○
(7)-①類似処方一般用配合剤	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	×	×
(7)-②類似剤形一般用医薬品	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
(8)その他の一般用医薬品(承認基準品目等)	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

○添付、×添付不要、△個々の医薬品により判断

要指導・一般用医薬品の添付資料(別表1)

左欄	右欄		
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 2 3	起原又は発見の経緯 外国における使用状況 特性及び他の医薬品との比較検討等	に関する資料 " "
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 2 3	構造決定及び物理化学的性質等 製造方法 規格及び試験方法	" " "
ハ 安定性に関する資料	1 2 3	長期保存試験 苛酷試験 加速試験	" " "
ニ 薬理作用に関する資料	1 2 3	効力を裏付ける試験 副次的薬理・安全性薬理 その他の薬理	" " "
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 2 3 4 5 6	吸収 分布 代謝 排泄 生物学的同等性 その他の薬物動態	" " " " " "
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 2 3 4 5 6 7	単回投与毒性 反復投与毒性 遺伝毒性 がん原性 生殖発生毒性 局所刺激性 その他の毒性	" " " " " " "
ト 臨床試験の成績に関する資料		臨床試験成績	"

講演の概要

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

1. はじめに
2. セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方
3. 一般用漢方製剤承認基準
4. **単味生薬製剤承認基準**
5. 一般用医薬品としての西洋ハーブ
6. おわりに

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

[抜粋] V. 提言－具体的な方策 1. 「求められる」一般用医薬品であるために

(3)漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

(1) 処方の選別

(2) 処方内容の改正

(3) 情報提供等

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

(1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬

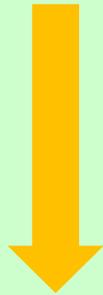
これら生薬は我が国では漢方処方に配合されたり、民間薬として用いられたりするなど、有力な医薬品素材として古くから伝承され今日に至っており、各時代を通じて少なからぬ役割を果たしてきた。現在のところ、「刻み」または「末」として承認されている約30種を除いては単味の医薬品としてほとんど承認されていないが、一般用医薬品の範囲拡大のためにも具備すべき特性を考慮した基準等を策定するなど、今後とも引き続き積極的に維持存続を図るよう検討が必要である。

(2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

いわゆる西洋ハーブのうち、その作用等からみて医薬品成分として取り扱うことが妥当なものがあると考えられる場合には、その取扱いについて、海外での取扱い事例も参照しつつ検討する必要がある。

単味生薬製剤承認基準原案の策定

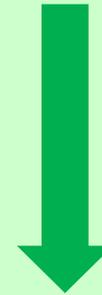
一般用漢方処方の手引き
厚生省薬務局監修
(昭和53年発刊、じほう社)



見直し

一般用漢方製剤承認基準
(平成20～24年)

局方医薬品承認申請の手引き
日本公定書協会編
(昭和55年発刊、薬事日報社)



見直し

単味生薬製剤承認基準
(平成27年～)?

単味生薬製剤承認基準原案の策定

H22～H23 厚生労働科学研究費補助金政策創薬総合研究事業(官民共同型研究)

「天然物医薬品の評価手法と標準化に関する研究」

(研究代表者:国立医薬品食品衛生研究所・生薬部長・合田幸広)

分担研究「西洋ハーブの品質評価と天然物医薬品の標準化に関する研究」

(分担研究者:国立医薬品食品衛生研究所・生薬部第二室長・袴塚高志)

H24～H25 厚生労働科学研究費補助金政策創薬マッチング研究事業(官民共同研究)

「育薬を指向した天然物医薬品の標準化と品質評価に関する研究」

分担研究「育薬を指向した西洋ハーブの品質評価と生薬製剤の標準化に関する研究」

H26～ 厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業(医薬品・医療機器の実用化促進のための官民共同研究)

「医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発」

分担研究「単味生薬製剤及び西洋ハーブの品質・安全性確保に資する評価法の戦略的開発」

H24～H26 厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

「生薬及び生薬製剤の品質確保と同等性・安全性・国際調和等に関する研究」

分担研究「生薬製剤の品質確保と安全性・有効性等に関する研究」

「局方医薬品承認申請の手引き」収載の単味生薬

服用方法	生薬
煎じて服用	ウワウルシ、オウレン、カゴソウ、カンゾウ、キササゲ、ケツメイシ、ゲンノショウコ、コウカ、コウジン、サンキライ、シャゼンソウ、ジュウヤク、センナ、センブリ、ソウハクヒ、ニンジン、ボウイ、マクリ、モクツウ、ヨクイニン
末で服用	オウバク末、オウレン末、カンゾウ末、キキョウ末、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ末、センナ末、センブリ末、ダイオウ末、ユウタン、ヨクイニン末、リュウタン末
その他	サフラン

「局方医薬品承認申請の手引き」の見直し 及び煎剤－エキス剤のブリッジングガイドライン策定

ウワウルシ

《一般用》

用法及び用量 大人(15歳以上)は1日量15gを、水約600mlをもって煮て約400mlに煮つめ、滓をこして取り去り、食前または食間3回に分服する。

効能又は効果 残尿感、排尿に際して不快感のあるもの

〈備考〉 1日量の下限は10g

センナ

《一般用》

用法及び用量 大人(15歳以上)は1日量3～6gを、熱湯150mlを加え、15分間煮た後に滓をこして取り去り、なるべく就寝前1回に服用する。

効能又は効果 便秘、便秘に伴う症状の緩和: 吹出物、のぼせ、痔

+

単味生薬のエキス製剤の開発に関するガイドライン

単味生薬製剤承認基準の策定及び改正

「局方医薬品承認申請の手引き」の見直し



単味生薬製剤承認基準

+

単味生薬のエキス製剤の開発に関するガイドライン

+

- 効能効果読み替え（軽微な変更）
- 新規効能効果収載
- 新規生薬収載



単味生薬の新規効能効果を支持するエビデンス

講演の概要

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

1. はじめに
2. セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方
3. 一般用漢方製剤承認基準
4. 単味生薬製剤承認基準
5. 一般用医薬品としての西洋ハーブ
6. おわりに

OTC医薬品として承認された西洋ハーブ

赤ブドウ葉乾燥エキス

チェストベリー乾燥エキス

ドイツ



スイス



〈効能・効果〉

軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による次の諸症状の改善:足(ふくらはぎ、足首など)のむくみ、むくみに伴う足のたるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み

〈効能・効果〉

月経前の次の諸症状(月経前症候群)の緩和:乳房のはり、頭痛、イライラ、怒りっぽい、気分変調

健康食品としての西洋ハーブの問題点

1. 定義

法令上に明確な定義がない。

2. 規制

西洋ハーブを対象とした法令がない。

3. 食品扱い

西欧で医薬品として流通するハーブが、日本では食品として扱われている。

4. 食経験

日本人にとって食経験の乏しいものが多い。

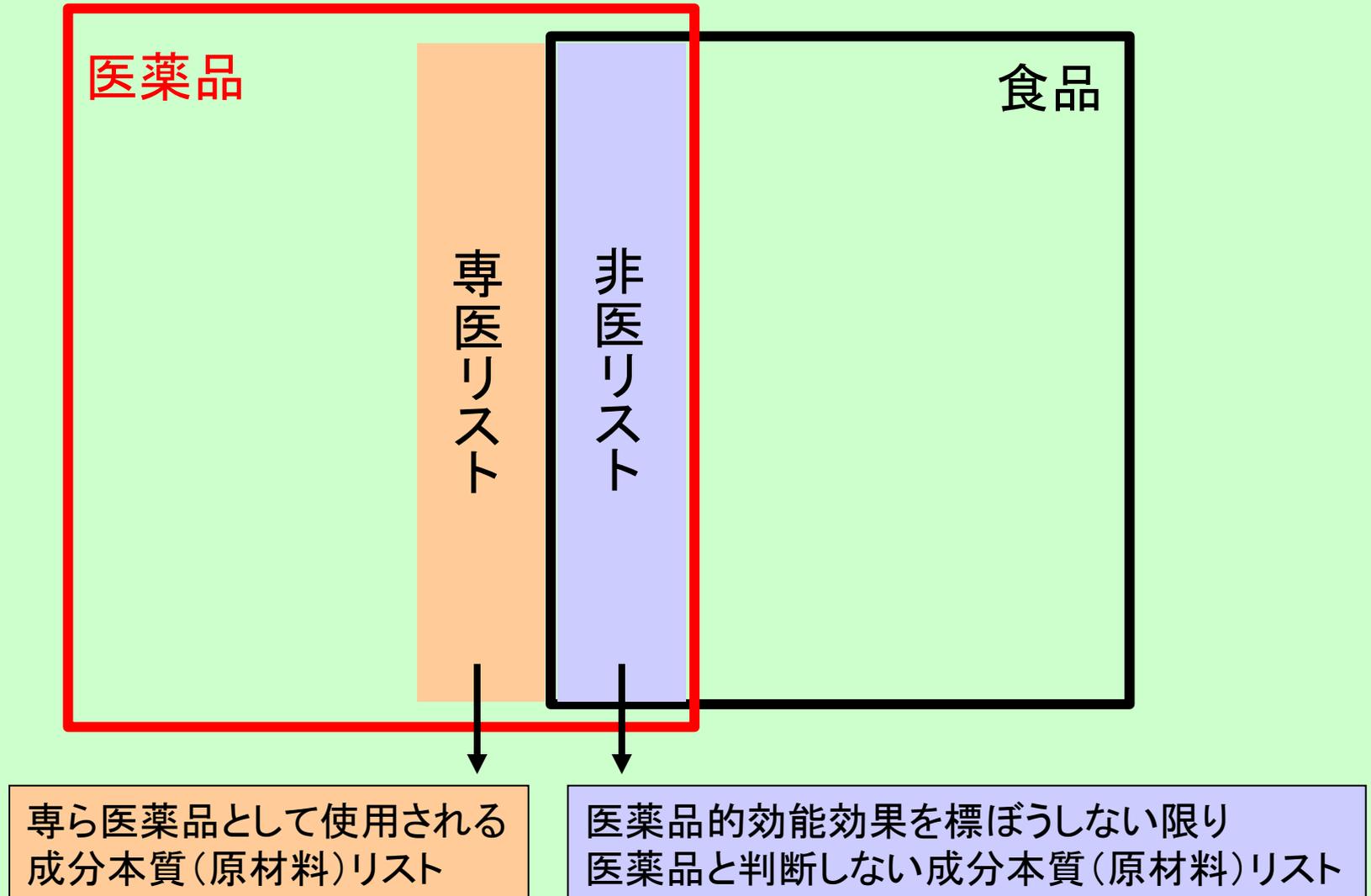
5. 形状

規制緩和により、錠剤、カプセル状の医薬品的な形状を持つものも流通可能となった。

6. 品質

基原や成分含量等、品質に問題のある製品が散見される。

医薬品と食品の境界～食薬区分



西洋ハーブの扱い

西洋ハーブの扱い

食品衛生法
薬事法

「無承認無許可医薬品の
指導取締りについて」
(厚生省薬務局長通知)

飲食物であるが、医薬品・
医薬部外品としての承認はない

「健康食品」に係る今後の制度の
あり方について(提言)
(「健康食品」に係る制度の
あり方に関する検討会)

健康の保持・増進
を目的とする

健康増進法
食品衛生法

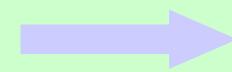
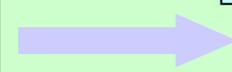
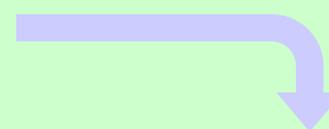
「健康食品」に係る制度に関する
質疑応答集について
(新開発食品保健対策室長通知)

保健機能食品ではない

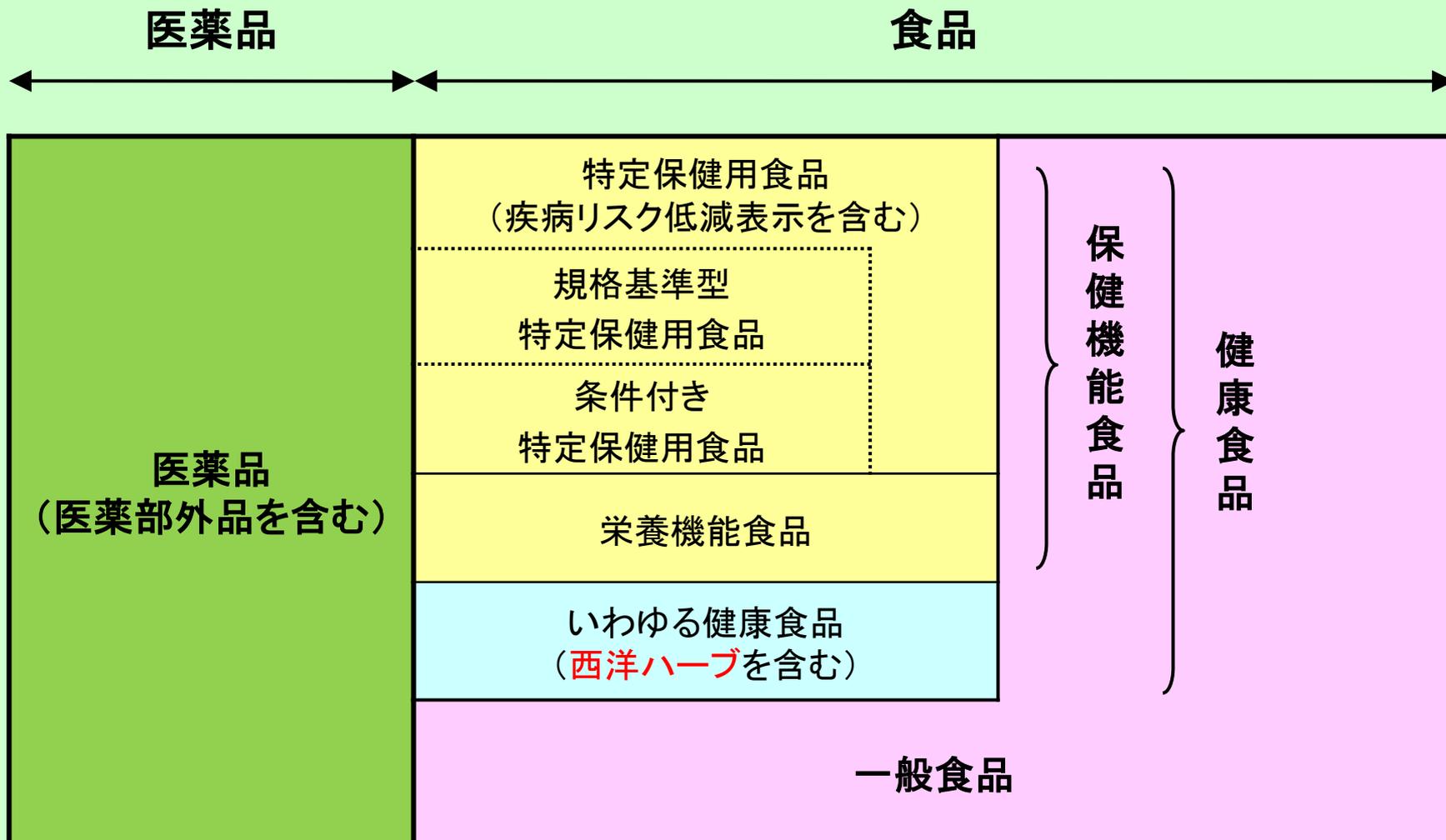
食品

健康食品

いわゆる健康食品
(西洋ハーブを含む)



保健機能食品制度と医薬品との関係



国内に流通するブラックコホシユ製品の実態調査

Sample ID.	原産国*	形状
A	USA	植物原体粉末
B	USA	植物原体粉末
C	USA	植物原体粉末
D	USA	植物原体粉末
E	USA	植物原体粉末 乾燥エキス
F	USA	乾燥エキス
G	USA	植物原体粉末
H	USA	植物原体粉末
I	USA	乾燥エキス
J	AUS	乾燥エキス
K	USA	乾燥エキス
L	USA	乾燥エキス
M	USA	植物原体粉末 乾燥エキス
N	USA	乾燥エキス
O	CAN	乾燥エキス
P	USA	植物原体粉末 乾燥エキス



国内で健康食品として流通するブラックコホシユ製品

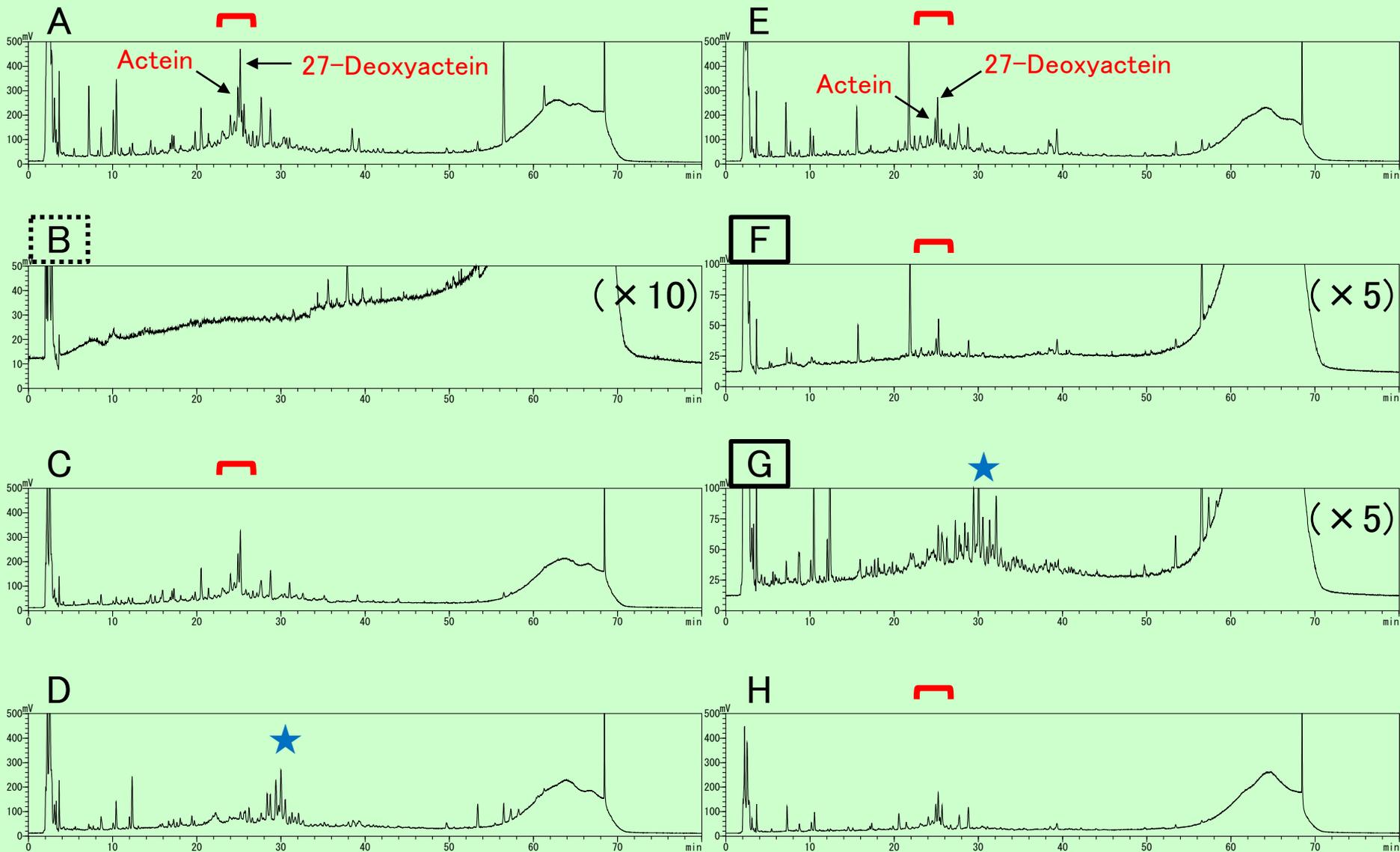
*: 原産国(略称)

USA: アメリカ合衆国

AUS: オーストラリア

CAN: カナダ

ブラックコホシユ製品のLC-CADによる成分分析 (A~H)



国内に流通するブラックコホシユ製品の品質評価

Sample ID.	Genotype			TLC		HPLC	
	ARMS	PCR-RFLP	Direct sequence	Actein	27-Deoxyactein	Maximal daily intake (mg) Actein	27-Deoxyactein
A	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	+++*3	+++	4.30	8.34
B	n.d.*1	n.d.	-*2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
C	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	+++	+++	5.46	4.69
D	Related plants	Related plants	<i>C. dahurica</i>	Related plants	Related plants	n.d.	n.d.
E	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	+++	+++	6.05	6.21
F	-	-	-	n.d.	n.d.	0.83	0.85
G	Related plants	Related plants	<i>C. dahurica</i>	Related plants	Related plants	n.d.	n.d.
H	-	-	-	Related plants	Related plants	2.06	1.86
I	-	-	-	+++	+++	1.50	2.45
J	-	-	-	++	++	1.03	0.95
K	-	-	-	++	++	0.90	0.82
L	-	-	-	++	++	0.90	0.97
M	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	+++	+++	6.00	5.13
N	-	-	-	+++	+++	2.26	2.60
O	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
P	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	<i>C. racemosa</i>	+++	+++	2.96	2.70

*1: Not detected

*2: Not applied

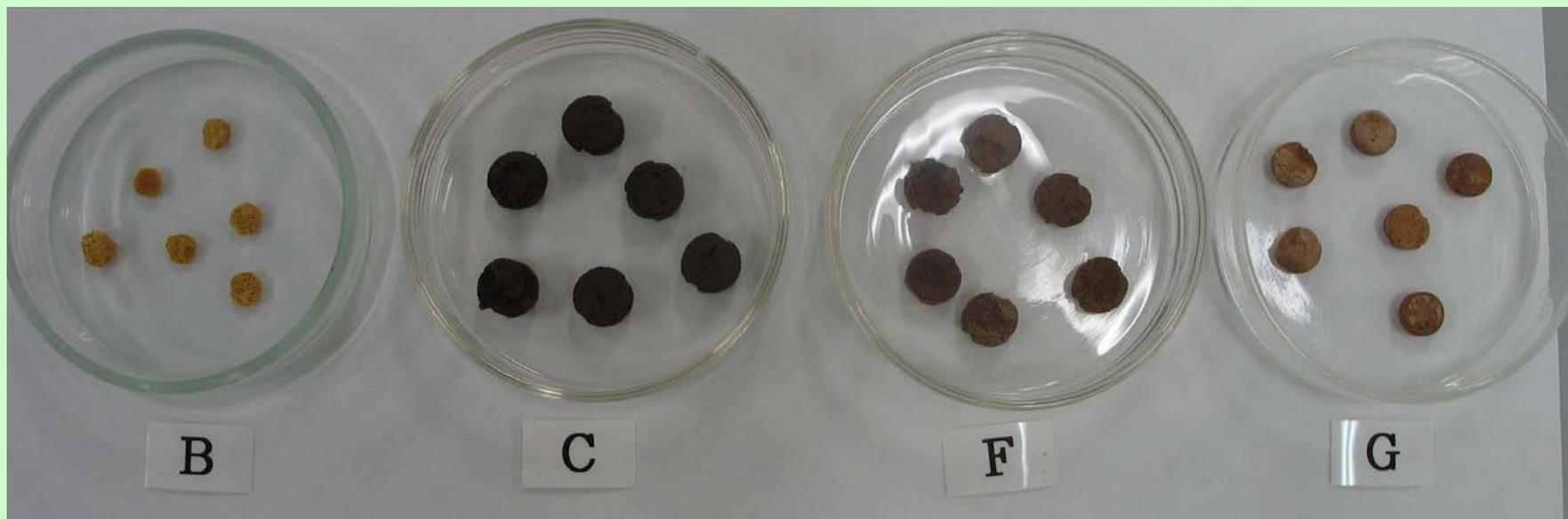
*3: Intensity of bands

健康食品として流通するイチョウ葉製品の崩壊試験

製品ID	種別	販売国	製品形状	判定	試験時間	崩壊時間(分)						
						平均	1	2	3	4	5	6
B	健康食品	日本	素錠	不適	30分	>60	>60	>60	>60	>60	>60	>60
C				不適		>60	>60	>60	>60	>60	>60	>60
E			フィルムコーティング錠	適合	60分	14.9	14.4	14.4	14.4	14.5	15.4	16.1
F				不適		>60	>60	>60	>60	>60	>60	>60
G				不適		>60	>60	>60	>60	>60	>60	>60
J				適合		5.6	4.0	5.3	5.3	6.1	6.1	6.6
A			ソフトカプセル	不適	20分	—	13.0	13.0	13.0	>20	>20	>20
I				適合		14.7	10.3	12.3	15.3	15.3	17.0	18.1
D			ハードカプセル	適合	20分	5.9	5.3	5.5	5.5	6.1	6.2	7.0
H				適合		4.8	4.6	4.6	4.6	4.6	5.1	5.2

健康食品として流通するイチョウ葉製品の崩壊試験

崩壊試験不適合の試料外観



崩壊試験終了時(試験開始より60分後)の製品B、C、F及びG

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書に対応した 天然薬物の規格・承認基準策定

承認基準型
申請区分(8)

「一般用漢方製剤承認基準」

(平成20年薬食審査発第0930001号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成22年薬食審査発0401第2号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成23年薬食審査発0415第1号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成24年薬食審査発0830第1号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)

単味生薬製剤承認基準(仮)

(3)漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

(1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬

(2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

個別承認型
申請区分(1)

「外国において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱いについて」

(平成19年薬食審査発第0322001号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)

西洋ハーブの医薬品開発に資する運用通知

「外国において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱いについて」(抜粋)

(平成19年薬食審査発第0322001号厚労省医薬食品局審査管理課長通知)

外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国。以下同じ。)において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱い

- ◎ **申請区分**は、既承認の医薬品の有効成分として含有されていない有効成分を含有する「(1) 新有効成分含有医薬品」とする。
- ◎ **有効性の臨床試験**については、国内で承認申請を予定している生薬製剤と品質が同等と考えられる製剤を用いて、外国の審査当局に承認申請資料として提出された臨床試験成績又は、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された臨床試験の論文で、承認の可否の判断が可能である場合がある。
- ◎ **安全性の臨床試験**については、日本人における安全性の確認を主たる目的とした臨床試験成績を提出する。

要指導・一般用医薬品の添付資料(別表2-(2))

左欄	右欄																									
	イ			ロ			ハ			ニ			ホ						ヘ						ト	
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		7
(1)新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○	
(2)新投与経路医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○
(3)-①新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-②新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-③新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(4)要指導・一般用新有効成分含有医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	△	○
(5)-①要指導・一般用新投与経路医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	△	○
(5)-②要指導・一般用新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-③要指導・一般用新剤形医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-④要指導・一般用新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(6)要指導・一般用新配合剤	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	△	×	○
(7)-①類似処方一般用配合剤	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	×	×
(7)-②類似剤形一般用医薬品	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
(8)その他の一般用医薬品(承認基準品目等)	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

○添付、×添付不要、△個々の医薬品により判断

講演の概要

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

1. はじめに
2. セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方
3. 一般用漢方製剤承認基準
4. 単味生薬製剤承認基準
5. 一般用医薬品としての西洋ハーブ
6. おわりに

医薬品の標準化と承認基準

医薬品の
標準化

正本の範囲と要件を定義し、
正本であることの確認方法を定めること

医薬品の安全性、有効性及び品質の確保のために必要不可欠

医薬品の
承認基準

医薬品開発及び承認審査における拠りどころ
標準化を行う主体による権威付け

医薬品開発及び承認審査の合理化、迅速化による産業振興

国内標準化と国際標準化

国際標準化

異なる法令や文化のすり合わせとなるため、慎重に進めなければならない作業



国家間、地域間の相違点を明確にしてお互いの文化や主権を尊重し合える土壌の醸成



国内標準化の推進

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

生薬及び生薬・漢方製剤の標準化について

日本生薬学会関西支部 平成26年度秋期講演会

薬業年金会館

平成26年11月12日