

平成27年度 日本生薬学会関西支部 秋期講演会
大阪薬業年金会館
平成27年10月29日

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

本資料は、上記「平成27年度 日本生薬学会関西支部 秋期講演会」における講演スライドの一部を改変したものです。

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

主な公定規格

原料生薬

日本薬局方

漢方製剤

日本薬局方外生薬規格
(公定規格に記載されていない
生薬の規格及び試験方法)

生薬製剤

一般用漢方製剤承認基準

単味生薬製剤

局方医薬品承認申請の手引き
(単味生薬製剤承認基準策定中)

配合生薬製剤

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

講演の概要

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

1. **日本薬局方の役割**
2. 日本薬局方における生薬等の特徴
3. 17局における生薬関連事項の改正内容
4. 日本薬局方外生薬規格(局外生規)について
5. 日局における生薬関連事項の今後の課題

日本薬局方の役割

医薬品医療機器等法

(定義)

第二条 この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。

- 一 **日本薬局方に収められている物**
- 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具、歯科材料、医療用品及び衛生用品(以下「機械器具等」という。)でないもの(医薬部外品を除く。)
- 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの(医薬部外品及び化粧品を除く。)

日本薬局方の役割

医薬品医療機器等法

(日本薬局方等)

第四十一条 厚生労働大臣は、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、日本薬局方を定め、これを公示する。

2 厚生労働大臣は、少なくとも十年ごとに日本薬局方の全面にわたって薬事・食品衛生審議会の検討が行われるように、その改定について薬事・食品衛生審議会に諮問しなければならない。

(販売、製造等の禁止)

第五十六条 次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

一 日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの

第十七改正日本薬局方作成基本方針

日本薬局方の役割と性格

— 公的・公共・公開の医薬品品質規範書 —

日本薬局方は、学問・技術の進歩と医療需要に応じて、我が国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を示す公的な規範書である。

また、日本薬局方は、薬事行政、製薬企業、医療、薬学研究、薬学教育などに携わる多くの医薬品関係者の知識と経験を結集して作成されたものであり、それぞれの場で関係者に広く活用されるべき公共のものである。

さらに、日本薬局方は、その作成過程における透明性ととも、国民に医薬品の品質に関する情報を開示し、説明責任を果たす役割が求められる公開の書である。

加えて、日本薬局方は、国際社会の中で、医薬品の品質規範書として、先進性及び国際的整合性の維持・確保に応分の役割を果たし、貢献することも求められている。

第十七改正日本薬局方作成の5本の柱

1. 保健医療上重要な医薬品の全面的収載

収載品目の充実が重要であることから、保健医療上重要な医薬品の全面的収載を目指す。

2. 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上

医薬品の品質分野での規範書としての役割を果たすためには、最新の学問・技術を積極的に導入して内容の質的向上を図ることが必要不可欠である。

3. 国際化の推進

日・米・欧の三極で医薬品承認申請に係るガイドライン等の国際調和、薬局方収載試験法及び医薬品各条の国際調和並びに調和事項の規制当局受入の促進が検討されていること、さらにはアジア地域での貢献等を踏まえ、日本薬局方の国際化を図ることが重要な課題である。

4. 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用

近年の急速な科学技術の進歩や国際調和事項を日本薬局方ひいては薬事行政に速やかに反映させるため、従来の5年ごとの大改正及び追補改正に加え、適宜、部分改正を行うことが必要である。

5. 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及

医薬品品質に関する公的・公共・公開の規範書であるという日本薬局方の役割と性格に鑑み、日本薬局方改正の過程における透明性を保つとともに、広く関係者に利用されるよう日本薬局方の普及を図ることも重要な課題である。

講演の概要

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

1. 日本薬局方の役割
2. 日本薬局方における生薬等の特徴
3. 17局における生薬関連事項の改正内容
4. 日本薬局方外生薬規格(局外生規)について
5. 日局における生薬関連事項の今後の課題

日本薬局方の構成

第16改正日本薬局方

(平成23年3月24日厚生労働省告示第65号)

- 告示
- 日本薬局方沿革略記
- まえがき
- 通則
- 生薬総則
- 製剤総則
- 一般試験法
- 医薬品各条(化学薬品等、生薬等)
- 参照スペクトル(紫外可視吸収、赤外吸収)
- 参考情報
- 附録(原子量表、索引)
- 索引

日本薬局方の医薬品各条の規格項目

(1)	日本名	(9)	基原	(17)	乾燥減量、強熱減量 又は水分
(2)	英名	(10)	成分の含量規定★	(18)	強熱残分、灰分又は 酸不溶性灰分
(3)	ラテン名	(11)	表示規定	(19)	製剤試験及びその他 の特殊試験
(4)	日本名別名	(12)	製法	(20)	異性体比
(5)	構造式	(13)	性状(鏡検★も含む)	(21)	定量法又は成分の含 量★
(6)	分子式及び分 子量	(14)	確認試験	(22)	貯法
(7)	化学名	(15)	示性値	(23)	有効期限
(8)	CAS登録番号	(16)	純度試験	(24)	その他

生薬等の部で規定されている項目(赤字は生薬等特有の項目)

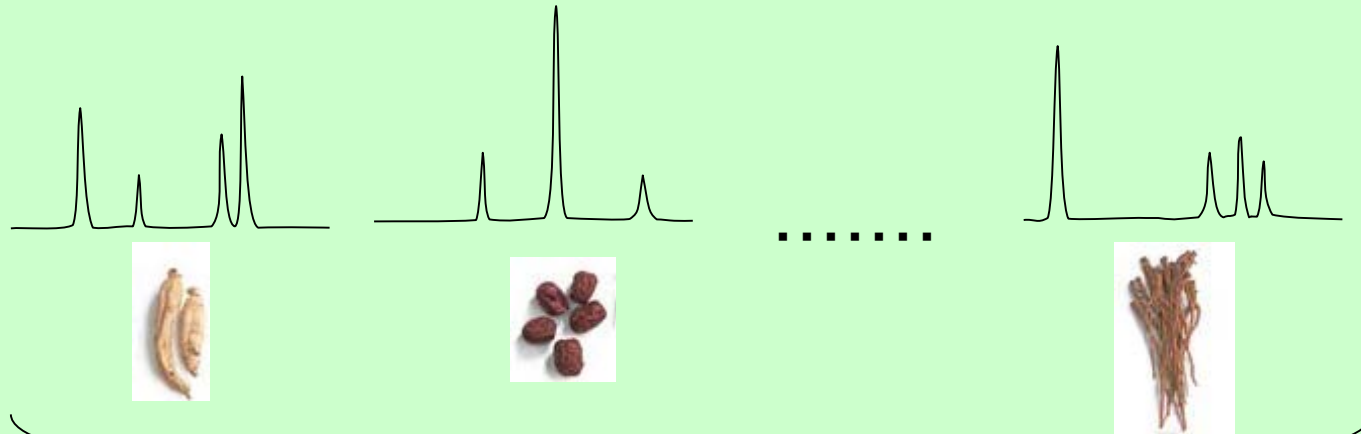
青字は生薬等での規定が困難な項目 ★は局外生規では原則的に規定されない項目

日本薬局方各条生薬等の特徴

- (1) 多成分系
- (2) 多様性
- (3) 新規収載原案作成の方向性
(普遍化・細分化・多様化からの標準化)

多成分系としての漢方製剤

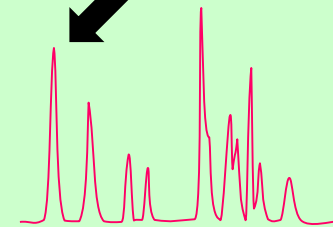
個々の生薬の
成分パターン



混合・煎出・エキス化

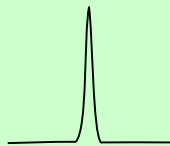


定量用指標成分



漢方エキス製剤の
複雑な成分パターン

単一成分



西洋薬(合成品)

多成分系としての生薬・漢方製剤

	化学薬品等	生薬等
含有成分	単一の有効成分	数百の多成分
LCクロマトの様子	単一ピーク	数百のピーク
活性本体の正体	単一の有効成分そのもの	多くの場合、未解明
活性本体の数	一つ	おそらく複数
不純物の考え方	有効成分ピーク以外	個別
確認試験の方法	活性本体の特性に基づく確認	指標成分の薄層クロマトグラフィ
定量法の対象	活性本体そのもの	定量指標成分

- 生薬の局方収載において、多くの場合、
 - 確認試験あるいは定量法の策定において、指標成分を設定
 - 該当する**指標成分**の規格等を一般試験法の試薬・試液の項目に収載
- 17局より参考情報に「生薬等の定量指標成分について」を収載

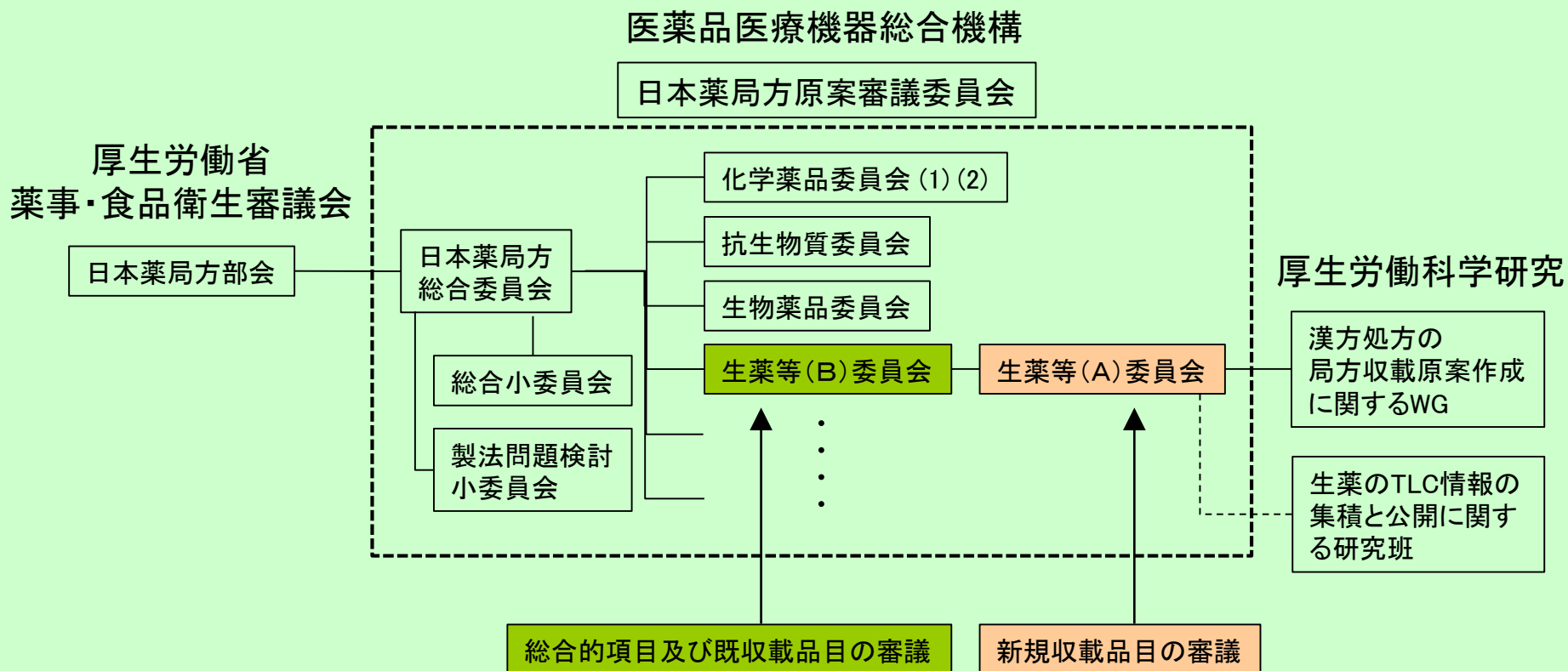
天然物である原料生薬の多様性

- 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

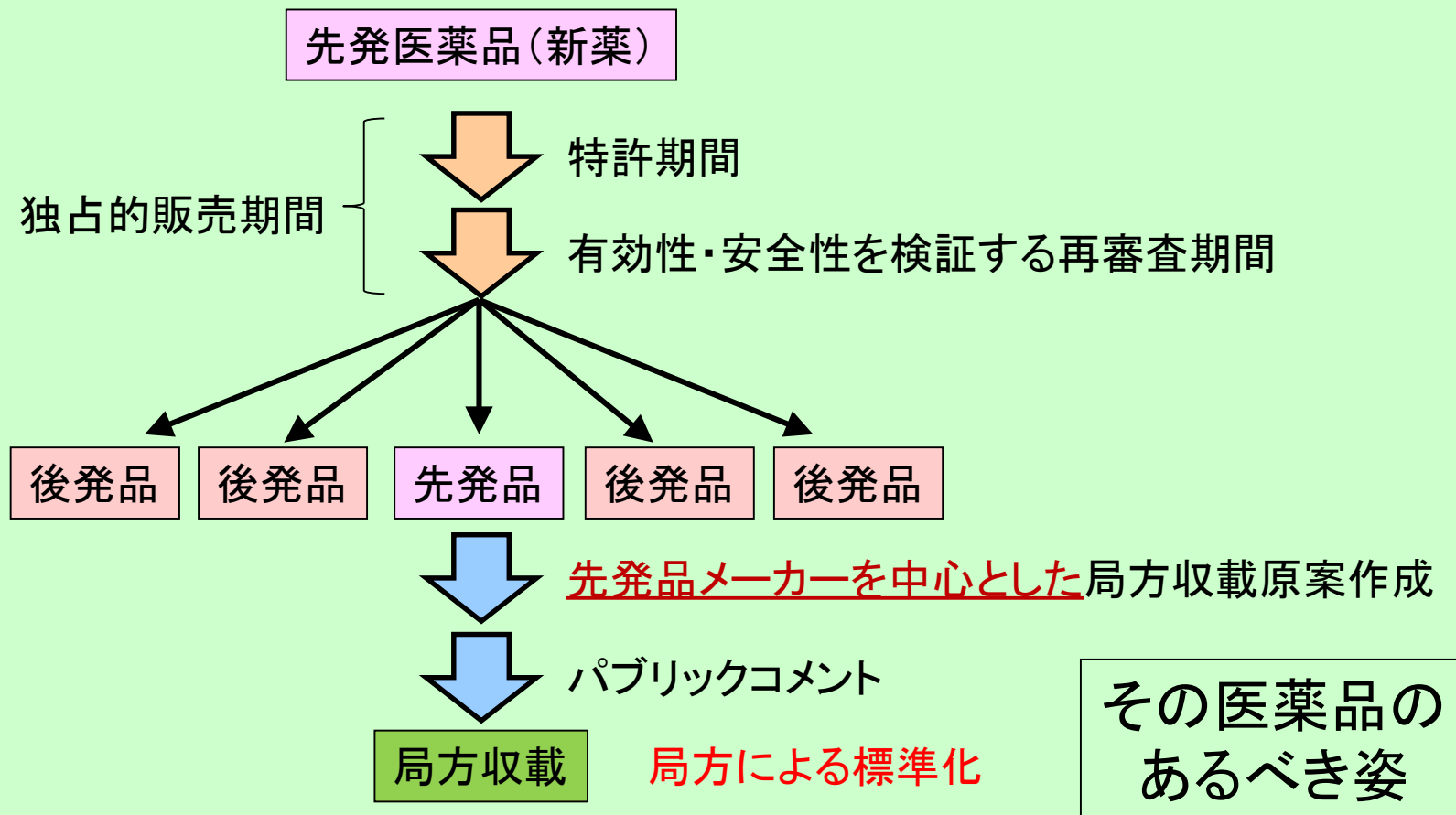
日局において

- 化学薬品等の成分含量規格は狭い幅規格
- 生薬の成分含量規格は、多くの場合、最低限度値設定
- 加工エキスなど特別なものについては上限設定
- 漢方処方エキスは幅規格(3~4倍幅)

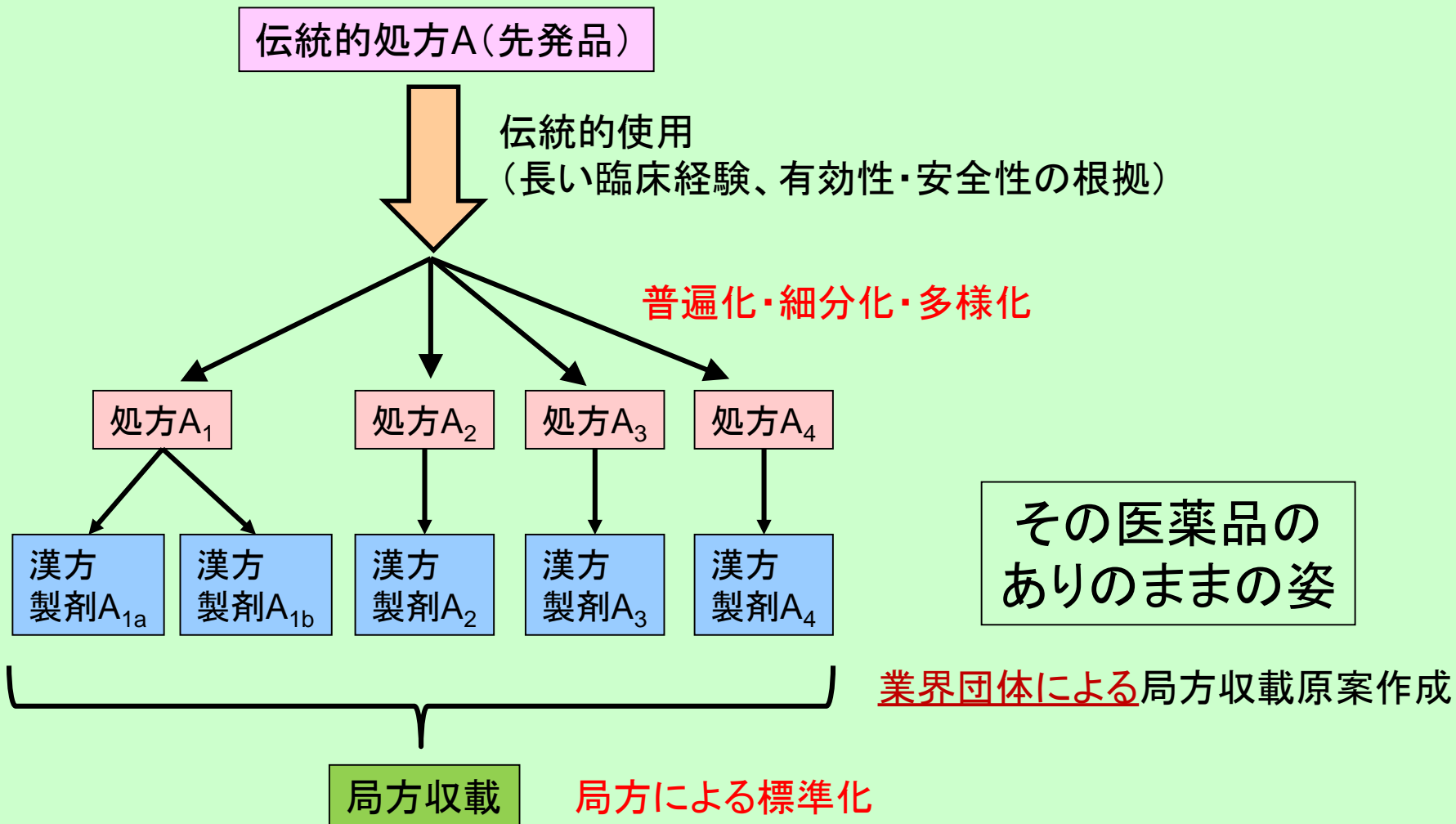
日本薬局方の審議体制と生薬及び漢方処方エキスの局方収載原案作成に係る組織



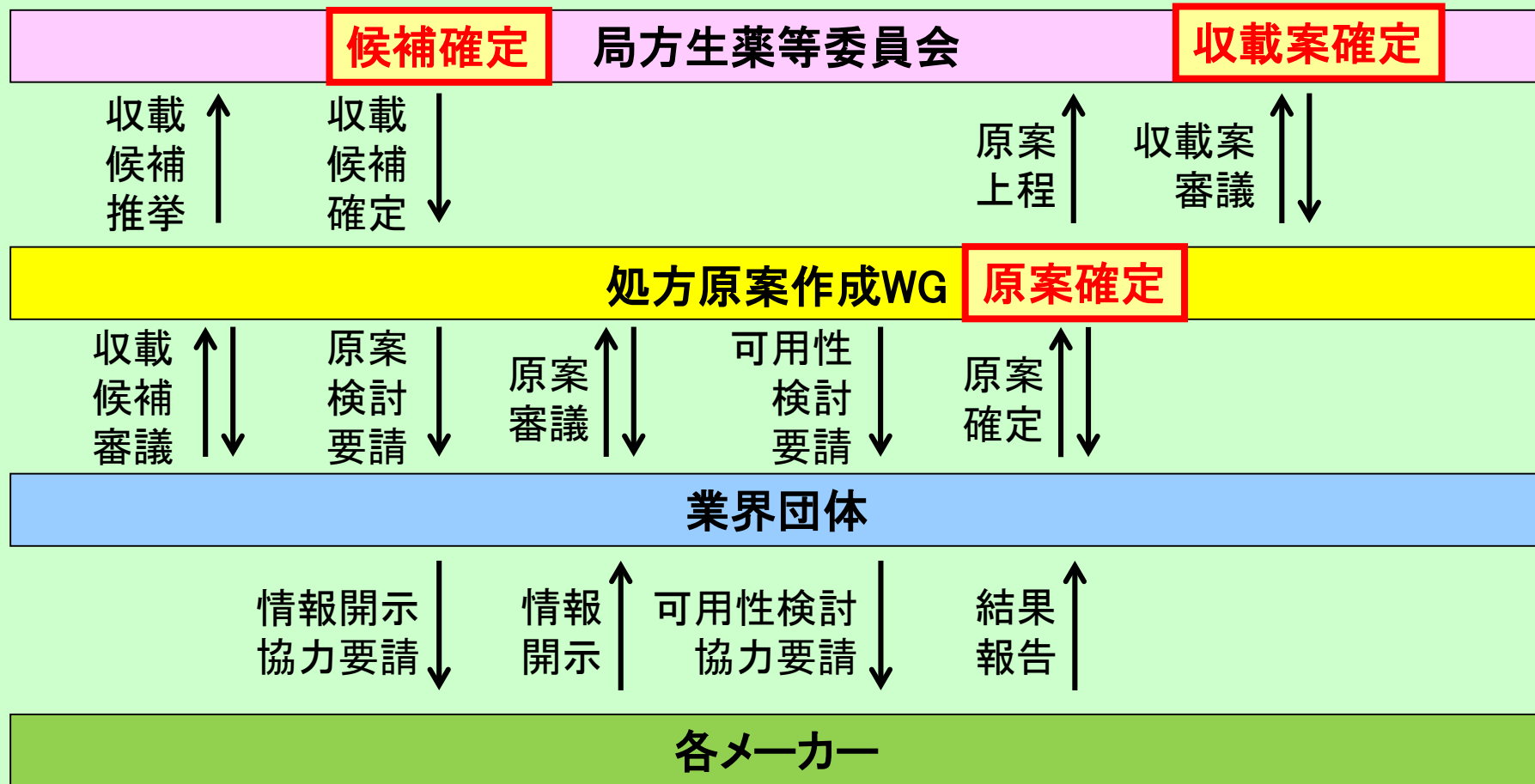
日本薬局方化学薬品等各条における 新規収載原案作成の一般的プロセス



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



日本薬局方生薬等各条における 漢方処方収載原案作成の一般的プロセス



講演の概要

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

1. 日本薬局方の役割
2. 日本薬局方における生薬等の特徴
3. 17局における生薬関連事項の改正内容
4. 日本薬局方外生薬規格(局外生規)について
5. 日局における生薬関連事項の今後の課題

第十七改正日本薬局方の生薬等各条に 新規収載予定の品目内訳

	16局	16局 第一追補	16局 第二追補	17局 予定
医薬品各条 生薬等	275	306	313	323 (48)
漢方製剤	22	24	28	33 (11)
生薬(製剤も含む)	253	282	285	290 (37)
生薬	161	169	171	176 (15)
生薬末	55	55	55	55 (0)
その他	37	58	59	59 (22)

()内は日本薬局方第16改正からの増減

第十七改正日本薬局方の生薬等各条に 新規収載予定の品目

生薬	シンギ、タンジン、トウジン、ボウショウ、無水ボウショウ
処方エキス	加味帰脾湯エキス、桃核承気湯エキス、防己黄耆湯エキス、防風通聖散エキス、抑肝散エキス
化学薬品等より 生薬等へ移行 する品目 (16局第一追補)	アヘン末、アヘン散、アヘンチンキ、オリーブ油、オレンジ油、カカオ脂、カルナウバロウ、牛脂、ゴマ油、ダイズ油、単軟膏、ツバキ油、テレピン油、トウモロコシ油、豚脂、ナタネ油、ヒマシ油、加香ヒマシ油、ミツロウ、サラシミツロウ、木クレオソート、ヤシ油、ユーカリ油、ラッカセイ油、加水ラノリン、精製ラノリン

16局第一追補での改訂

通則第4項の改訂

~~生薬総則を適用する~~ 生薬及びこれらを有効成分として含む散剤，エキス剤，チンキ剤，シロップ剤，酒精剤，流エキス剤，坐剤などの製剤（ただし，配合剤にあっては，これらを主たる有効成分として含む製剤）を「**生薬等**」としてまとめ、医薬品各条の末尾に配置する。

⇒ アヘン末等，生薬総則を適用しない生薬も存在する

生薬総則第1項

生薬を「**動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物など**」と定義

局方の前文

医薬品各条の**生薬関係品目**ではラテン名を記すとある。

16局、第一追補及び英語版



第16改正
日本薬局方



第16改正
第一追補

第16改正
英語版

生薬総則を適用しない生薬

アヘン末

Powdered Opium

ラテン名 → OPIUM PULVERATUM

本品はケシ *Papaver somniferum* Linné (*Papaveraceae*) から得たあへんを均質な粉末としたもの、又はこれにデンプン若しくは「乳糖水和物」を加えたものである。

本品は定量するとき、モルヒネ ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 9.5～10.5%を含む。

性状 本品は黄褐色～暗褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1gに薄めたエタノール(7→10)5mLを加え、10分間超音波処理した後、薄めたエタノール(7→10)を加えて10mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」25mg、「コデインリン酸塩水

漢方処方エキスの局方収載

第15改正(平成18年4月1日施行)

葛根湯、加味逍遙散、柴苓湯、大黃甘草湯、補中益氣湯、苓桂朮甘湯

第15改正第一追補(平成19年10月1日施行)

桂枝茯苓丸、半夏厚朴湯

第15改正第二追補(平成21年10月1日施行)

牛車腎気丸、真武湯、八味地黄丸

第16改正(平成23年4月1日施行)

黄連解毒湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯、芍薬甘草湯、十全大補湯、小柴胡湯、
小青竜湯、釣藤散、麦門冬湯、無コウイ大建中湯、六君子湯

第16改正第一追補(平成24年10月1日施行)

当帰芍薬散、半夏瀉心湯

第16改正第二追補(平成26年2月28日施行)

乙字湯、葛根湯加川きゅう辛夷、大柴胡湯、麻黄湯

第17改正(平成28年4月施行予定)

加味帰脾湯、桃核承気湯、防己黄耆湯、防風通聖散、抑肝散

(平成28年4月予定、33処方)

17局の生薬等各条における改正予定事項 ～確認試験～

<p>新たにTLC確認試験が設定された品目</p>	<p>アマチャ、インチンコウ、サンヤク、サンヤク末、シュクシャ、シュクシャ末、ショウマ、タクシャ、タクシャ末、チモ、ハッカ、モッコウ、レンギョウ</p>
<p>新たにTLC用試薬が設定された品目（指標成分名）</p>	<p>アマチャ(アマチャジヒドロイソクマリン)、サンヤク・サンヤク末(アラントイン)、シュクシャ・シュクシャ末(ボルネオール酢酸エステル)、ショウマ((<i>E</i>)-イソフェルラ酸-(<i>E</i>)-フェルラ酸混合試液)、タクシャ・タクシャ末(タクシャトリテルペン混合試液)、チモ(サルササポゲニン)</p>
<p>TLC確認試験の展開距離が10cmから7cmに改正された品目</p>	<p>ウイキョウ、ウイキョウ末、ウイキョウ油、オウギ、カツコン、キョウカツ、クコシ、ケイヒ、ケイヒ末、ゴボウシ、シコン、シツリシ、シンイ、テンマ、トウニン、トウニン末、バイモ、ビヤクゴウ、ビワヨウ、リュウタン末</p>

17局の生薬等各条における改正予定事項 ～純度試験～

重金属試験が新たに設定された品目	イレイセン、カンキョウ、サイシン、ゼンコ、ドクカツ、モッコウ
個別重金属試験が追加された処方エキス	黄連解毒湯(鉛、5ppm以下) 柴胡桂枝湯(鉛、5ppm以下) 小青竜湯(カドミウム、1ppm以下)

17局の生薬等各条における改正予定事項 ～カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法～

日本名
英名
ラテン名
日本名別名

カンゾウ
Glycyrrhiza
GLYCYRRHIZAE RADIX
甘草

基原

本品は *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 又は *Glycyrrhiza glabra* Linné (*Leguminosae*) の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮去りカンゾウ)である。

成分の
含量規定

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、**グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆:822.93) 2.5 %以上**を含む

カンゾウの日局規格(定量法)(抜粋)

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール25 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途水分を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{グリチルリチン酸(C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1 \rightarrow 15) / アセトニトリル混液(3:2)

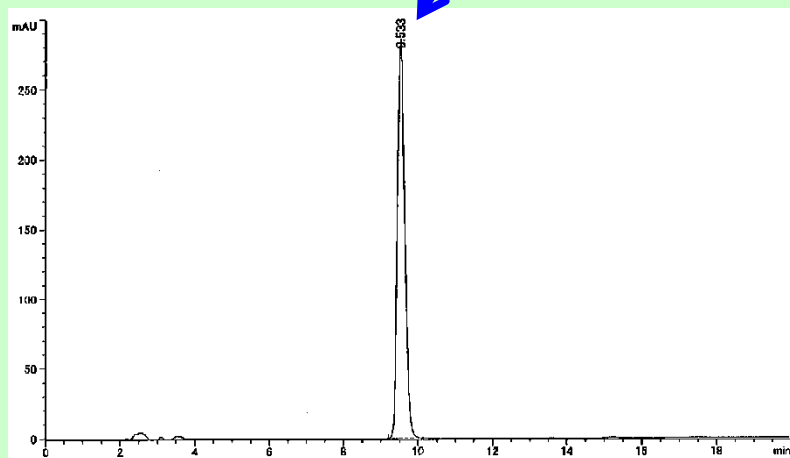
流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

日局法(イオン抑制法)(現行法)

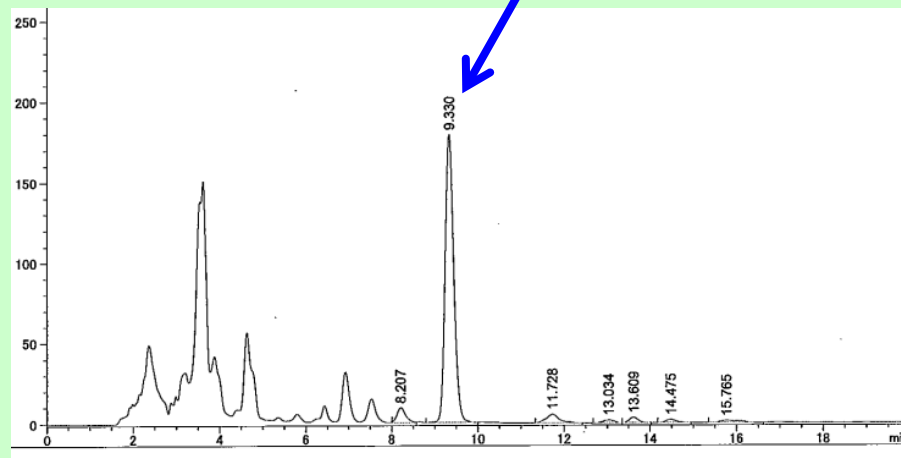
グリチルリチン酸

標準溶液



グリチルリチン酸

試料溶液



測定波長 : 254nm カラム温度 : 20°C
流量 : 1.0mL/min 注入量 : 20 μL
移動相 : 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2)

クロマトグラム提供
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

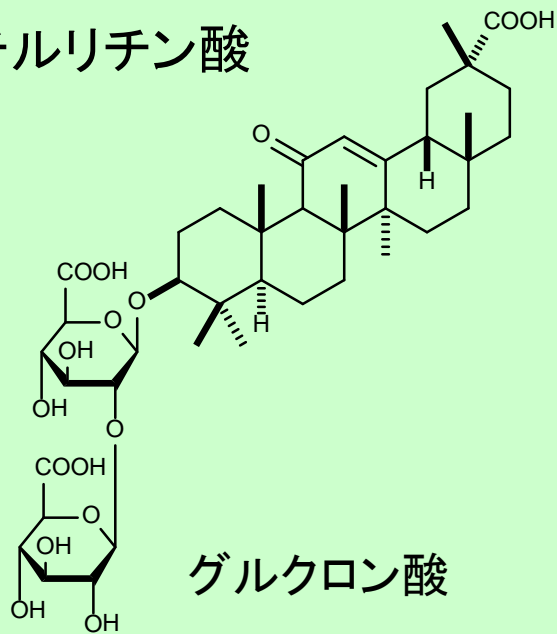
グリチルリチン酸標準品に含まれる 不純物(類縁体)

岡田敏史、北島文、谷本剛、佐竹元吉

「国立衛生試験所グリチルリチン酸標準品(Control941)」

衛生試験所報告第113号(1995)

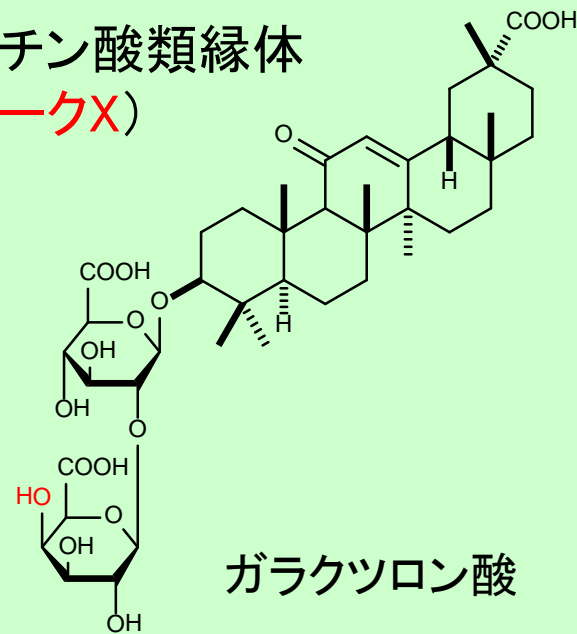
グリチルリチン酸



グルクロン酸

グリチルリチン酸類縁体

(ピークX)

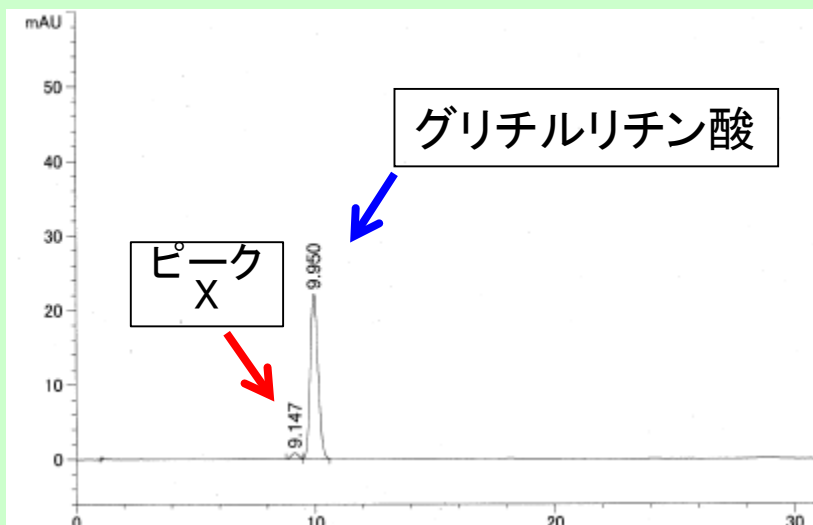


ガラクツロン酸

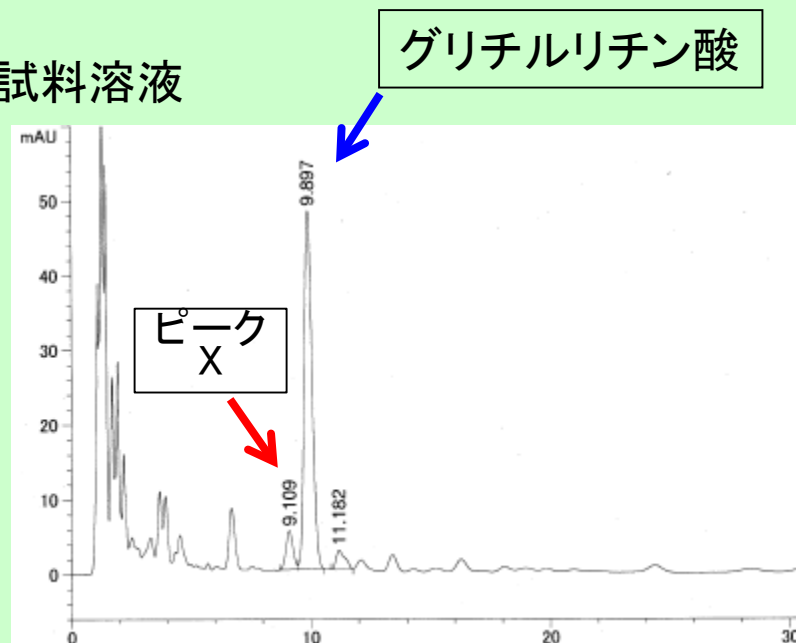
日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

ピークX分離法1(イオンペア法)

標準溶液



試料溶液



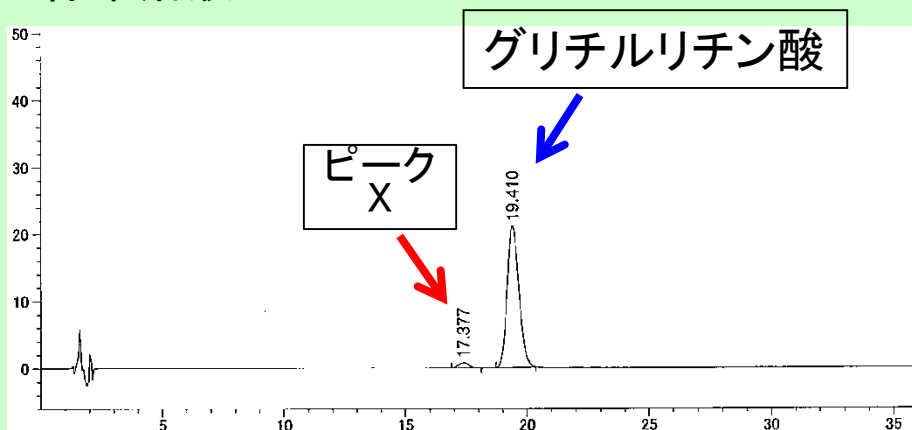
測定波長 : 254nm カラム温度 : 50°C
流量 : 1.5mL/min 注入量 : 10 μ L
移動相 : 5mM臭化テトラn-ブチルアンモニウムのメタノール溶液/
pH5.0リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液混液(14:11)

クロマトグラム提供
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

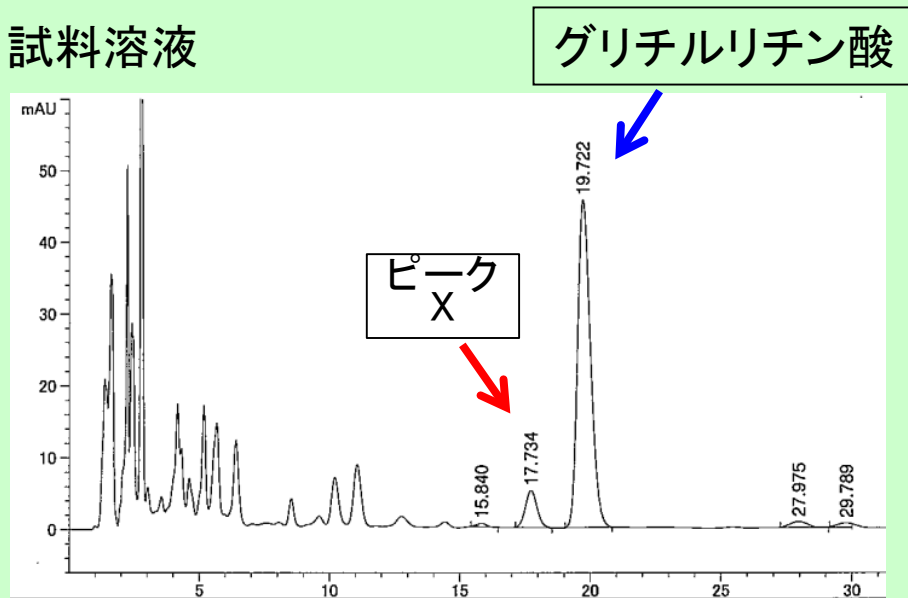
日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

ピークX分離法2(緩衝液法)

標準溶液



試料溶液



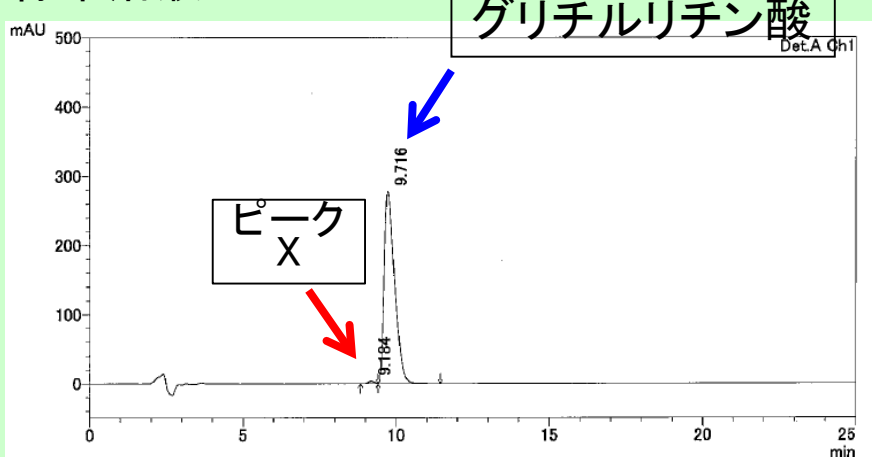
- 測定波長 : 254nm カラム温度 : 40°C
流量 : 1.0mL/min 注入量 : 10 μ L
移動相 : 酢酸アンモニウム3.85gに水720mLを加えて溶かし,
酢酸(100)5mLおよびアセトニトリル280mLを加えて混和する.

クロマトグラム提供
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

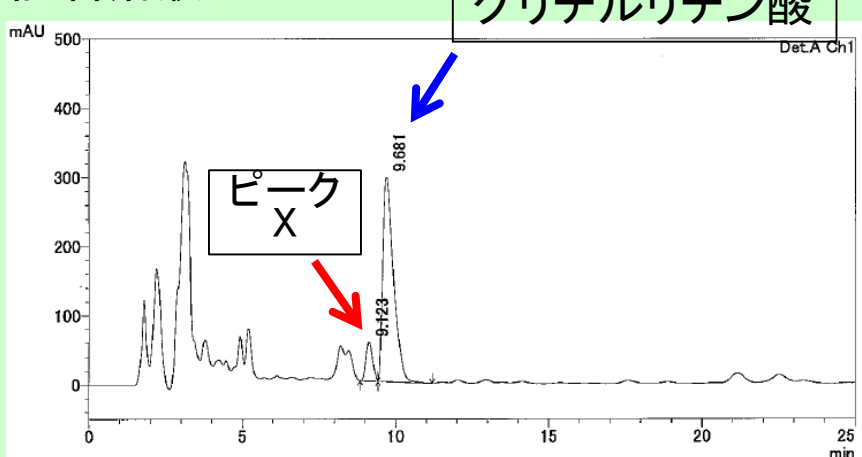
日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

日局法(イオン抑制法)(現行法)

標準溶液



試料溶液

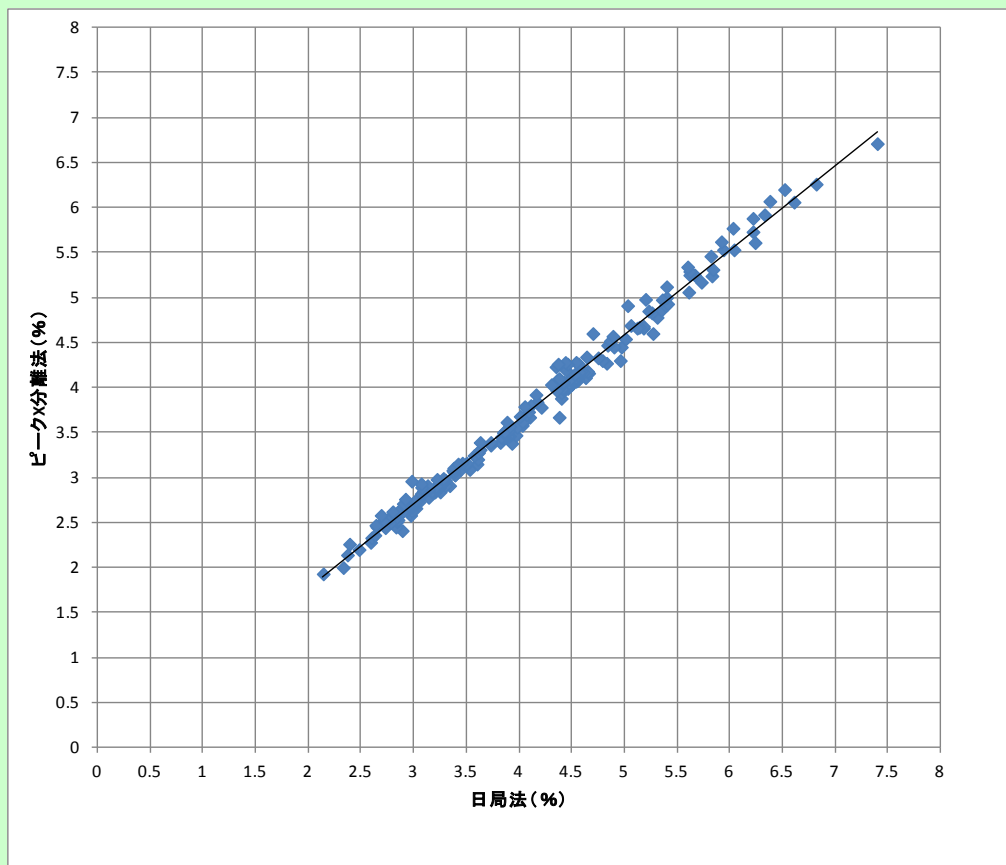


測定波長 : 254nm カラム温度 : 20°C
流量 : 1.0mL/min 注入量 : 20 μL
移動相 : 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2)
使用カラム : TSKgel ODS-100S(φ 4.6 × 150mm、5 μm)

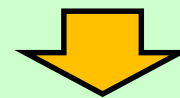
クロマトグラム提供
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

現行日局法におけるピークXを含むグリチルリチン酸の含量と
ピークX分離法(緩衝液法)におけるグリチルリチン酸の含量の相関



現行日局法におけるピークXとグリチルリチン酸の合算と、ピークX分離法におけるグリチルリチン酸の含量比は平均91.03%。



現行日局法におけるピークXとグリチルリチン酸の合算のうち、平均約9%がピークXで占められている。

試料提供
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

日局カンゾウにおける乾燥物換算の再検討

「本品はグリチルリチン酸2～6%を含む」
(第12改正日局、医薬品各条、カンゾウの性状)



含量規格へ(適否の判定基準)
乾燥物換算へ

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、
グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.5 %以上を含む。」
(第13改正日局、医薬品各条、カンゾウの含量規格)

乾燥物換算の再検討

前提1: 第12改正当時と第13改正当時の5年間にカンゾウの品質に変化は無い。

前提2: 日局カンゾウの乾燥減量は12%以下。

$$2\% \div [(100-12)/100] = 2.27\%$$

日局カンゾウの規格改正案

グリチルリチン酸定量法の変更(ピークX分離法、緩衝液法)

測定波長	: 254nm	カラム温度	: 40°C
流量	: 1.0mL/min	注入量	: 10 μ L
移動相	: 酢酸アンモニウム3.85gに水720mLを加えて溶かし、酢酸(100)5mLおよびアセトニトリル280mLを加えて混和する。		

- 現行日局法におけるピークXとグリチルリチン酸の合算のうち、グリチルリチン酸の含量比は平均91.03%であった。
- 乾燥物換算の再検討の結果、グリチルリチン酸含量規格は理論上2.27%が妥当であることが分った。

グリチルリチン酸含量規格の変更

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$:822.93) **2.0 %**以上を含む。」

カンゾウ、カンゾウ末及びシャカンゾウのみ改正。

カンゾウエキス、カンゾウ粗エキス及び関連する漢方処方エキスの改正は次回以降。

17局の生薬総則における改正予定事項

4. **生薬の基原は適否の判定基準**とする。生薬の基原として、「その他同属植物」、「その他同属動物」、「その他近縁植物」及び「その他近縁動物」などと記載するものは、通例、同様の成分、薬効を有する生薬として用いられる原植物又は原動物をいう。
5. **生薬の性状の項は**、その生薬の代表的な原植物又は原動物に基づく生薬について、鏡検時の数値を含め、その**判断基準**となる特徴的な要素を記載したものである。 そのうち、色、におい及び溶解性については、**においを適否の判定基準**とすることを除き、通則の規定を準用する。また、**味は適否の判定基準**とする。

17局の生薬総則における改正予定事項

	16局	17局
生薬の基原	判断	判定
生薬の性状	基準となる特徴的な要素	断判基準となる特徴的な要素
鏡検時の数値	判定	判断
色	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) → 判断	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) → 判断
におい	判定	判定
溶解性	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) → 判断	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) → 判断
味	判定	判定

17局の一般試験法における改正予定事項

一般試験法

5.01 生薬試験法:

個別の重金属を測定(原子吸光、ICP-AES, ICP-MS)して適否を判断できることを追記した。

5.02 生薬の微生物限度試験法:

タイトルを「生薬及び生薬製剤の微生物限度試験法」に改正し、4.05 微生物限度試験法(国際調和)と整合を図るとともに、生薬に特有の試験法を規定した。

9.41 試薬・試液(24+7):

qNMRの追加設定など試薬・試液の規格の適切な改正を行うとともに各条改正に伴う新規の試薬・試液を追加した。

17局の参考情報における新規収載予定事項

参考情報

①生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法:

食品衛生法の規定などを参考に、定性用検査キットを使用する方法とHPLC/蛍光検出による定量試験法を記載した。

②生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー:

現行の試験法の実態やUVランプの適合性確認も含め、生薬等に対応した試験法を記載した。

③生薬等の定量指標成分について:

多成分系である生薬等の特性を踏まえた定量指標成分含量測定の考え方等を記載した。

17局の参考情報における改正予定事項

参考情報

①非無菌医薬品の微生物学的品質特性:

生薬に関する第6項をEP及び実態調査を踏まえて改正した。

②核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用:

機器の性能の管理の項を新たに追加した。

③日本薬局方収載生薬の学名表記について:

生薬の新規収載品目及び生薬移行品目等について、学名表記を追加・改正した。

講演の概要

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

1. 日本薬局方の役割
2. 日本薬局方における生薬等の特徴
3. 17局における生薬関連事項の改正内容
4. 日本薬局方外生薬規格(局外生規)について
5. 日局における生薬関連事項の今後の課題

法令と行政文書

法令

条約

憲法

法律

国会

医薬品医療機器等法

政令(施行令)

内閣

省令(施行規則)

担当大臣

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

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

(内規)

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

日本薬局方の作成基本方針等について

平成14年12月27日(医薬審発第1227010号)

今後の日本薬局方のあり方について

4 医薬品に係る他の基準書・規格書との関係

薬事法の規定に基づき、医薬品の規格を定めるものとしては、薬事法第41条に基づく日本薬局方の他、薬事法第42条に基づく生物学的製剤基準、日本抗生物質医薬品基準、放射性医薬品基準等(以下、「42条基準」という。)がある。その他、通知により医薬品の規格を定めているものとしては、日本薬局方外医薬品規格、日本薬局方外生薬規格、医薬品添加物規格等がある。これらの基準書・規格書ごとの役割や収載品目等については、その整合性の観点から、かねてより議論されているところである。

現在、生物学的製剤基準等の42条基準は薬事法により保健衛生上特別の注意を要する医薬品を収載することとされており、日本薬局方は日本薬局方作成基本方針により保健医療上重要な医薬品を収載することとされ、その区分は明確にされている。

他方、日本薬局方外医薬品規格などの通知に基づく各種規格については、その位置づけが必ずしも明らかでないこと、その収載品目が日本薬局方収載品目とその性格に大きな相違がないことなどが指摘されている。今後、日本薬局方への保健医療上重要な医薬品の収載がすすめばその必要性が低くなることも踏まえ、**原則として廃止の方向で検討**を行うこととし、存続させる場合にはその位置づけを明確にすべきである。

局外生規の扱いについて

16局の審議の段階では、日本薬局方外医薬品規格(局外規)及び日本薬局方外生薬規格(局外生規)の改定は認められない方針。

その収載品目が日本薬局方収載品目とその性格に大きな相違がないことから、局外規は廃止の方向。

生薬には、基原や性状を明確に標準化できないものもある。これらについて局方水準での公的な規格を作成することは、ハードルが高すぎる。

平成23年、審査管理課の英断により、局外生規の改訂が認められた。これまで公的な規格のない生薬について、先ず局外生規に収載するという手法がとれるようになった。

局外生規2012の改正

平成24年10月

局外生規2012の発出(薬食審査発1030第1号)

(局外生規1989以来の大改訂)

審査管理課長が設置した日本薬局方外生薬規格検討会及び日本薬局方外生薬規格2015作成ワーキンググループにおける審議

平成27年10月15日より11月14日

「日本薬局方外生薬規格2012の改正」(案)に関する意見募集

19品目の新規収載候補

ガイハク、シヨクシヨウ、サンシチニンジン、サンシチニンジン末、シヨウバク、ジンコウ末、センナジツ末、ソウズク、チクヨウ、チクレキ、チャヨウ、ランオウ末、リヒ、レンギョウ末、アカメガシワエキス、ウラジログアシ、ウラジログアシエキス、メリロート、メリロートエキス

(アカメガシワエキス、ウラジログアシエキス、メリロートエキスは、局外規からの移行品目)

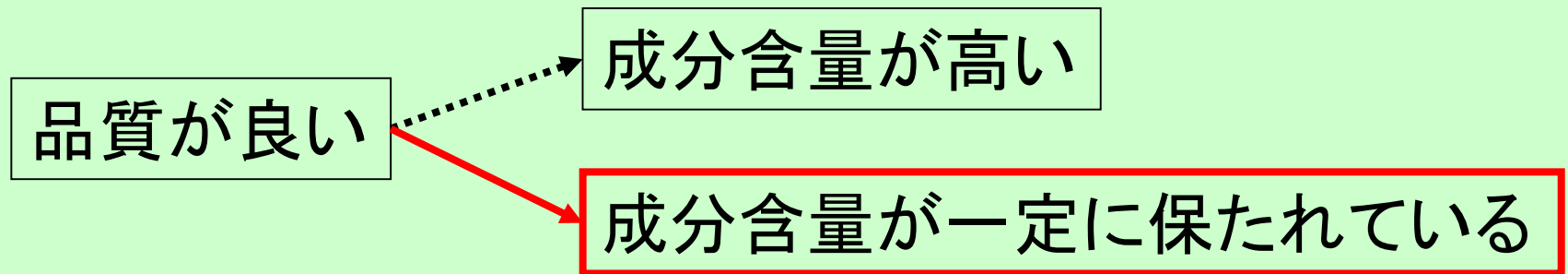
講演の概要

生薬・生薬製剤に関する最近の話題

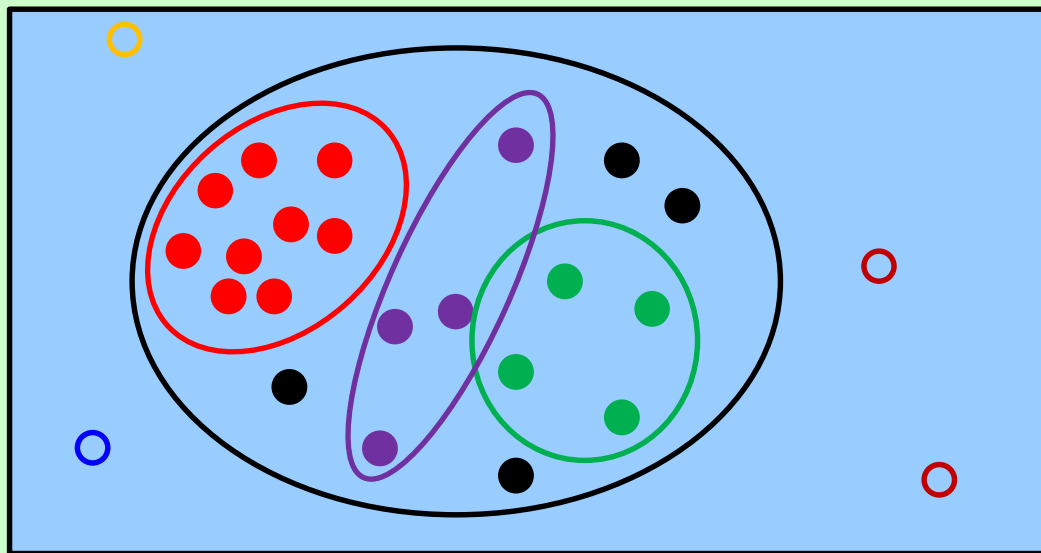
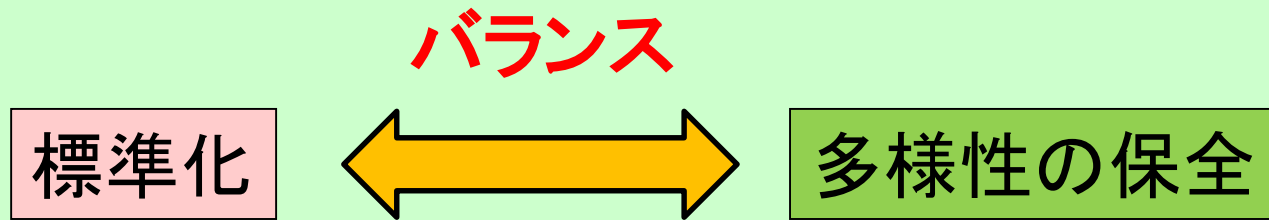
1. 日本薬局方の役割
2. 日本薬局方における生薬等の特徴
3. 17局における生薬関連事項の改正内容
4. 日本薬局方外生薬規格(局外生規)について
5. 日局における生薬関連事項の今後の課題

生薬・漢方製剤の品質確保

- ◆ 日本薬局方・局外生規における規格設定
- ◆ 製造販売承認書における規格設定
- ◆ 製造販売承認基準の整備
- ◆ 医薬品GMP及び漢方GMPによる製造工程の管理
- ◆ 薬用植物GACPによる原料植物の栽培管理



日局における生薬関連事項の今後の課題



成分(組成、含量)及び性状(色、におい、味)の定量化
最重要のパラメータは臨床効果

日局における生薬関連事項の今後の課題

- 使いやすい局方へ

- 分りやすい
- 実施しやすい
- 応用しやすい

対象：行政、審査部局、製薬企業、医師・薬剤師、教育者、研究者

- 国際調和対応

- 日米欧

ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)

PDG(日米欧三薬局方調和検討会議)

- 日中韓

東洋伝統医学国際標準化(ISO)

国際規制調和・国際協力(WHO、FHH、新規枠組)

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・生薬製剤に関する最近の話題

平成27年度 日本生薬学会関西支部 秋期講演会
大阪薬業年金会館
平成27年10月29日