

フィルターでろ過した後、試料とした。

2) 薄層クロマトグラフィ 名称不明中国製漢方製剤、オウギ、トウキ、ジオウ、カロコン(各0.5g)にメタノール5mLを加え、40℃、20分間超音波抽出を行い、遠心分離(3000rpm, 5分間)の後、上清を試料とした。

#### 測定条件

1) 三次元液体クロマトグラフィ カラム: Develosil ODS-5 (4.6 x 150 mm), 移動相: リン酸緩衝液 (0.1%) 100%から60分後アセトニトリル 100%へリニアグラジエント, 検出器: フォトダイオードアレイ検出器, 流速: 1.0 mL/min, カラム温度: 40℃, 試料注入量: 10 µL.

2) 薄層クロマトグラフィ 展開溶媒: (1)クロロホルム/メタノール (8:2), (2)ブタノール/酢酸/水 (7:1:2), (3)局方エタノール/水/酢酸 (8:2:0.1), スポット量: 10 µL, 検出: (1)UV365nm, (2)UV254nm, (3)10%硫酸噴霧後加熱, (4)(3)の後、UV365nm.

#### C. 研究結果

名称不明中国製漢方製剤の三次元クロマトグラムをを図 1. に示す。三次元クロマトグラムのパターンより、対照として用いた各種小柴胡湯並びに大柴胡湯製剤とは異なる製剤であることが確認された。また、バイカリン、グリチルリチン酸は検出されなかった。一方、ペオニフロリンについては検出、確認された。

薄層クロマトグラフィにおいてはそれぞれの展開溶媒における TLC パターンより、中成薬処方の五號秘方を構成する生薬のうち、トウキ、ジオウが含まれることが確認された。しかし、オウギ、カロコンについては、特異的なパターンを見いだすことはできなかった。

#### D. 考察

今回の結果より、本漢方製剤はオウゴン、カンゾウを含まない製剤であり、小柴胡湯、大柴

胡湯等の柴胡剤とは異なる処方であることが明らかとなった。一方、シャクヤク、トウキ、ジオウは含有されている可能性が高いことが明らかとなった。これらの構成生薬をみたす漢方処方として、四物湯及び七物降下湯等、数処方が存在する。しかし本製剤は中成薬であり、漢方処方とは異なるものと考えられる。

#### E. 結論

名称不明中国製漢方製剤の健康障害の原因解明を目的として、本製剤の三次元液体クロマトグラフィ並びに薄層クロマトグラフィを用い成分分析を行った。この結果、本製剤はシャクヤク、トウキ、ジオウを含み、オウゴン、カンゾウを含まない製剤で、小柴胡湯及び大柴胡湯等の柴胡剤とは異なる処方と確認された。従って今回の健康障害の原因が小柴胡湯製剤による副作用ではないことが明らかとなった。また、今回確認できた生薬を構成生薬とする漢方処方として四物湯及び七物降下湯等が存在するが、本製剤は中成薬であり、漢方処方とは異なるものと考えられた。その他の構成生薬に関しては確認、同定ができなかったため、配合処方を解明するためには引き続き詳細な検討が必要と思われた。

#### F. 健康危険情報

本研究において成分分析を行った名称不明中国製漢方製剤は既に厚生労働省より当該製品が原因と疑われる肺炎症状、肝機能障害、腎機能障害等の健康被害事例に関する情報(中国製のいわゆる漢方薬が原因と疑われる健康被害事例について)としてプレスリリースされている。また、今回の健康被害が中成薬処方、五號秘方に起因するものか現時点では確認されていない。

しかし類似製品を含めて本製剤が引き続き販売される可能性があるため、今後も監視体制

を強化する必要性があるものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 取得

なし

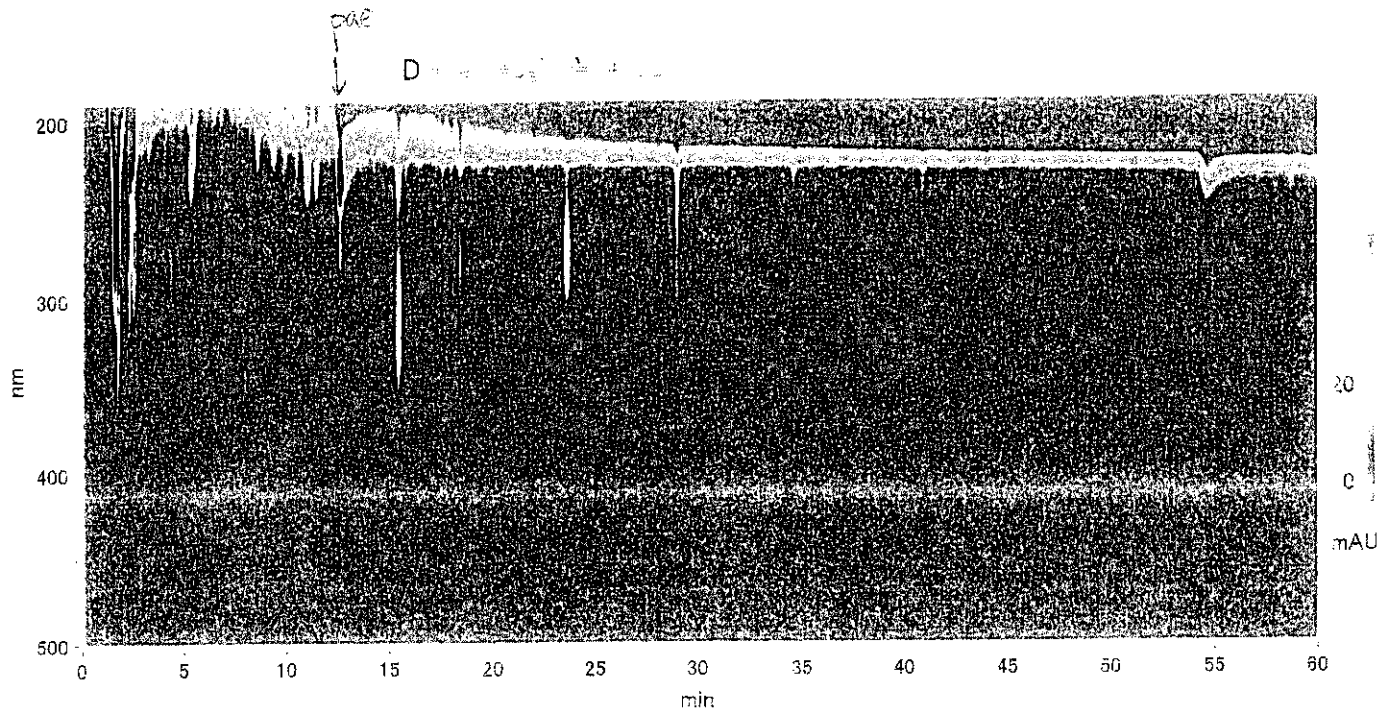
2. 実用新案登録

なし

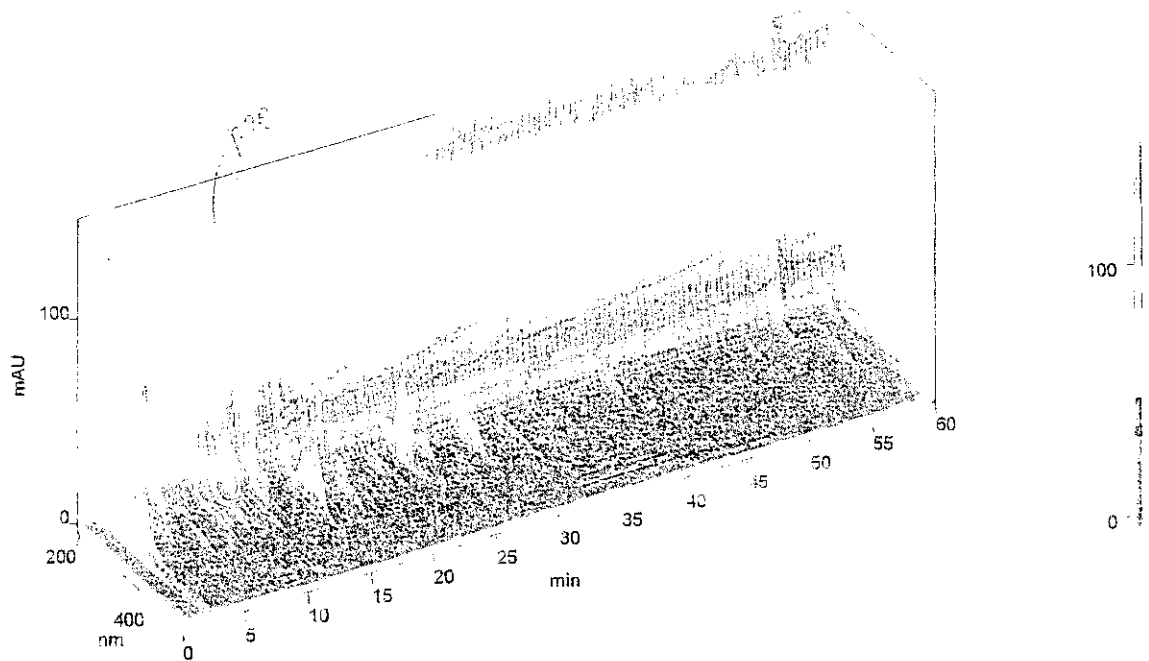
3. その他

なし

図1 A針名称「明製剤」



D:\data\ogino\040126



厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）  
分担研究報告書

専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性等の評価  
に関する研究  
－諸外国におけるハーブ類の規制に関する研究－

分担研究者 関田節子 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場  
場長

協力研究者 瀧野裕之 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場  
主任研究官

健康、治療への関心が高まり、薬用植物、ハーブ製品の種類が増えている。薬用植物、ハーブは多くの国が、医薬品、伝統薬としての位置づけを行ってきたが、サプリメントの普及によりその体系に変化が起き始めている。そこで、諸外国におけるハーブ類の規制について調査すると共に、国内で販売されているハーブ製品の原材料について調査を行った。

#### A. 研究目的

アメリカにおける健康食品産業は6兆円を超える規模に到達している。日本も1兆円産業と言われ、この分野の影響はセルフメディケーションのみならず医療の場にも及んでいる。この中に占めるハーブの割合は年々増加しているが、薬効を期待して用いるものから健康の維持を目的にするものなど様々である。更には、その効能効果が確固とした生理活性試験に基づいているものもあれば一部の地域の伝承を時には拡大解釈しているものなど有効性が不明確な場合も多い。また、

製品化にあたっては GMP 管理の欠如が指摘されていて品質、安全性にも疑問がもたれている。我が国ではこれらのハーブに対して「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」と「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」とに分類している。ヨーロッパにおけるハーブの規制に関しては、ドイツがその多くを医薬品として管理していることは衆知であるがその他の国々の規制について調査した。

国内で販売されているサプリメントやいわゆる健康食品は GMP が導入されて

いないこともあり、その原材料とされる植物は確認のための試験法が設定されていない。従って、製品に表示されている植物の真偽が疑われる場合がある。また、近年のアリストロキア属植物に見られるように、原材料を誤ると予測を越える作用が現れ危険をもたらす品目が多い。そこで、化学的な確認法として表示されている植物の含有成分について検討した。

イグサは原材料が医薬品に分類されている薬用植物でイグサ科(Juncaceae)の *Juncus effusus* L var *decipiens* Buch. (Syn. *Juncus decipiens*)であり、その茎髓または全草を「灯心草」といい、利尿作用、鎮静作用を示すことが知られている薬用植物である。そこでイの文献調査と生薬「灯心草」とみなされている植物の LCMSMS の結果を比較した。

## B. 研究方法

### 【諸外国におけるハーブ類の規制】

薬用植物関連の国際会議に出席した研究者、国内のサプリメント研究者等から情報を得ると共に文献調査を行った。

### 【イグサ成分の文献検索】

イグサの学名、*Juncus effusus* 及び *Juncus decipiens* をキーワードとして、その成分報告を文献または CD-ROM データベースで検索した。(別表参照)

### 【灯心草】の成分検索】

生薬企業から入手した「灯心草」のカ

ット生薬を粉碎後、一昼夜メタノールで冷浸し、その抽出液を試料溶液とし、LCMSMS分析を行った。

### LCMSMS条件

Solvent System: A;0.1%HCOOH/H<sub>2</sub>O, B;0.1%HCOOH/CH<sub>3</sub>CN. Gradient

Column: 2.1mm x 10mm

Mass Spectrometer QSTAR XL

Acquisition Duration : 20min

Injection Volume (ul): 2ul

Column Temperature (°C): 20

Scan Type: TOFMS

Polarity : Positive

Ion Source: APCI

## C. 研究結果

### 【諸外国におけるハーブ類の規制】

#### チェコ

2001 年に Positive List を作成。

*Alchemilla vulgaris*, *Allium sativum*, *astragalus officinalis* 等 59 種を挙げている。また、Negative List に *Alkannna* spp., *Andira* spp. *Aristolochia* spp. 等 27 種を掲げている。

#### イタリア

薬局でのみ販売されるハーブとそれ以外のハーブ専門店で販売され薬品外とみなされているハーブとがあったが、現在サプリメントとして 229 種のハーブが Positive List に掲載されている。

#### ベルギー

1997 年に 3 カテゴリーのリストが作成されている。

List 1: Dangerous herbs

List 2: Authorized mushrooms

List 3: Safe herbs

Dangerous herbs は *Aristolochia* をはじめとして 356 種のハーブが、Authorized mushrooms は栽培している 38 種、野生キノコ 49 種、Safe herbs として 365 種が掲載された。

このリストは 1999 年、2000 年、2001 年に改訂されていて、現在 Safe herbs は 420 種である。一方、*Piper methysticum* については削除された。また、*Senna*, *Rhubarb*, *Aesculus* については全バッチの分析が必要とされている。

#### 【イグサ成分の文献検索】

Combined Chemical Dictionary on CD-ROM にて *Juncus* と *effusus* の組み合わせキーワードで検索すると、55 化合物のヒットがあった。

化合物タイプ別に整理すると、

Coumaroyl 誘導体 10 種類

Cycloartane 誘導体 13 種類

Phenanthrene 誘導体 31 種類

Oxepine 誘導体 1 種類

の四種類の骨格に大別できる。

そのうち最も多く報告のある化合物は、Phenanthrene 誘導体であり、その文献を検索すると多くは細胞毒性の報告であった。また、一種類のみの報告である oxepin についても、その強い細胞毒性を報告している。それ以外の成分と生物活性の関係を記した文献は見あたらな

かった。また、*Juncus* と *decipiens*、形態が類似のホソイ *Juncus* と *setchuensis* 及び *effusoides*、フトイ *Schoenoplectus* と *lacustris* のキーワードで該当する文献は見あたらなかった。

#### 【灯心草】の成分検索】

LCMSMS を用い、上記条件で抽出した試料溶液を分析した。文献検索で得られた情報から、質量数から細胞毒性化合物の検索を行ったが、極微量検出されたのみであった。機器の測定条件や溶媒によりかなり結果が影響を受けるため、現在その条件検討を行っている。

#### D. 考察

今回調査した国々ではアメリカのサプリメントの影響を受けて、それぞれの国で長い伝統に支えられてきたハーブに対する認識に変化があらわれていることが窺える。また、ここ数年の間に中国、日本等のアジア産薬用植物がリストに掲げられていて薬用植物、ハーブのグローバル化が著しい。今後は今回の調査で明らかになった個々のハーブの内その本質が明らかでないものについて成分、生理活性等の調査を行い有効性、安全性を確認することが必要である。特に、植物名でリストに掲げられている場合は、使用部位の確認が重要である。また、最近、国内の広告に「— (国名) —でサプリメントとして使用されています」との表現が見受けられる。諸外国でサプリメント化が進むことにより、食経験としての裏付

けを「サプリメント」とする例が増加するものと推測される。食経験の定義を明確にすること、食経験の期間について基準を設けることが必要である。

アメリカでは FDA が 2003 年末に Dietary Supplement の GMP 案を提出し現在パブリックコメントをまとめている。この案に対して企業側は、医薬品と大差ない内容で厳しすぎると反発する声が出ている。GMP 案の影響と医薬品業界がサプリメント製造、販売に力を入れ始めたことにより同国のサプリメント業界では吸収合併等再編の動きが出ている。

イグサの成分を文献から検索すると、多くの phenanthrene 化合物が強い細胞毒性化合物として報告されていた。しかしながらイグサ成分と生理活性を関連づける報告はあまりなく、これらの点を明確にする研究が必要である。「灯心草」抽出エキスを LCMSMS 分析に付したが、phenanthrene 化合物は明確には検出されなかった。本原材料は医薬品に分類されているものであり、基原植物の確認試験更には明確な安全性や毒性のデータがない以上、それらの食品的な扱いは危険である。今後、成分と安全性との関係の更なる検討が必要である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## F. 知的財産権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）

「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び  
安全性等の評価に関する研究」

分 担 研 究 報 告 書

諸外国における未承認医薬品等に関する研究  
－欧州におけるボーダーライン製品の取扱い状況に関する調査研究－

分担研究者 花尻 瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長

専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）について、欧米諸国における取扱い状況を調査することを目的とし、今年度は、欧州諸国の中で食薬区分規制状況に関する情報が少ないフランス、WHOの所在地でもありEU非加盟国であるスイス並びに政府機関内に独自のBorderline productsの部署を有し、さらに2004年5月からEUに加盟することが決定しているチェコ共和国を訪問し、各国の食薬区分状況を調査した。また、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料リスト）のうち、本研究班で今年度調査を行い、「さらに調査を続ける必要がある」「現在のところ判断データがない」と評価された品目を中心に、日本における食薬区分対象製品について、各国市場における流通状況を調査するとともに、各製品の買い上げ調査を試みた。

A. 研究目的

人が経口的に服用するものが薬事法により規定する医薬品に該当するか否かについては、昭和46年厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取り締まりについて」により判断し、医薬品と判断された成分本質（原材料）については、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（平成14年医薬発題1115003号に基づき改訂）に例示されている。しかし、リストの中には、欧米諸国では食品成分と扱われて、安全性の観点からも、専ら医薬品として使用される必要のない成分が存在しており、当該成分に関する情報を整理し、見直しを行う必要がある。このためには、まず専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）について、欧米等における取扱い状況を調査する必要がある。今年度は、欧州諸国の中で、昨年

にすでに調査が行われているドイツ、英国、ベルギー（European Commission所在地）は除外し、食薬区分規制状況に関する情報が少ないフランス、WHOの所在地でもありEU非加盟国であるスイス並びに政府機関内に独自のBorderline productsの部署を有し、さらに2004年5月からEUに加盟することが決定しているチェコ共和国を訪問し、各国の食薬区分の取扱い状況並びに各国の食薬区分状況を調査した。また、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料リスト）」のうち、本研究班で今年度調査を行い、「さらに調査を続ける必要がある」「現在のところ判断データがない」と評価された品目を中心に、日本における食薬区分対象製品について、各国市場における流通状況を調査するとともに、各製品の買い上げ調査を試みた。



## B. 研究方法

### 1. 調査日程

平成 16 年 2 月 29 日～3 月 7 日

3 月 1 日～2 日 チェコ共和国・プラハ

3 月 3 日～4 日 スイス・ジュネーブ

3 月 5 日～6 日 フランス・パリ

その他適宜、書面の交換等を調査対象機関の担当者で行った。

### 2. 各国の調査対象機関及び担当者

#### (1) チェコ共和国

##### 1) State Institute for Drug Control (Prague)

Dr. Martina Kotulkova, Head of Unit for Borderline Products and Classification for Supply, Branch of Clinical Trials and Pharmacovigilance

##### 2) National Institute of Public Health (Prague)

Dr. Daniela Winklerova, Head of National Reference Laboratory on Food Additives

#### (2) スイス

##### 1) Swissmedic (Bern)

Dr. Karoline Mathys Badertscher, Head of Division, Swiss Agency for Therapeutic Products, Complementary and Herbal Medicines

##### 2) World Health Organization (WHO) (Geneva)

Dr. Yukiko Maruyama

Traditional Medicine, Department of Essential Drugs and Medicines Policy

Mr. Kaoru Misawa

Department of Essential Drugs and Medicines Policy

#### (3) フランス

##### 1) Association of the European, Self-Medication Industry (AESGP)(Belgium)

Dr. Hubertus Crazz (Director-General)

##### 2) Université Louis Pasteur, Faculté de Pharmacie (Strasbourg)

Prof. Robert Anton (French expert the committees of “Functional foods”, “Flavouring Substances”, “Working party on food supplements containing plants” and “Cosmetic products”)

##### 3) Bureau medecament, Mnistere de la sante (Paris)

Ms. Agnes Mouchard (Director)

##### 4) European Pharmacopoeia, European directorate for the Quality of Medicines (Strasbourg)

Dr. Agnès Artiges (Director)

##### 5) Association of the Food Industries for Particular Nutritional Uses of the European Union (IDACE) (Paris)

Dr. Andree Bronner (Secretary General)

##### 6) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (French Health Products Safety Agency, AFSSAPS) (Sant-Denis)

Dr. Philippe Duneton (Director) \*

Ms. France Rousselle \*

##### 7) Agence nationale du médicament vétérinaire (AFSSA) (Sant-Denis)

Mrs. Marie-Hélène Loulergue (Deputy Director) \*

##### 8) Association Francaise de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automedication Responsable (AFIPA) \*(Paris)

(\*は、連絡を試みたものの今回は回答をいただけなかった機関及び担当者を示す。)

なお、日程等の調整が難航し、今年度はフランスの諸機関への訪問は断念した。

### 3. 調査内容

#### 1. 調査対象機関への質問事項

##### A 医薬品、サプリメント又は食品の判断基準等について

A-1. ある成分について、食品、サプリメント又は医薬品であると判断する基準は存在するか。また、その基準を入手可能か。

A-2. ある成分について、現在までに食品、サプリメント又は医薬品を分類したリストは存在するか。また、そのリストを入手可能か。

A-3. これらの判断はどこで（委員会等）、どのようなメンバー（役職、専門、人数）が、いつ（開催頻度）検討を行うのか。

A-4. 食品、サプリメントと医薬品のボーダーライン上にある成分について、食品と医薬品部局でどのように連携して対応しているのか。

A-5. 食品、サプリメント又は医薬品の区分にあたり、EU域内規制と規制が異なる場合、どのように整合性を図っているのか。

B. 医薬品、サプリメント又は食品の分類リストの見直しについて

食品、サプリメント又は医薬品の分類リストにおいて分類の変更を検討している成分はあるか(例:食品から医薬品、医薬品から食品)。また、その変更理由はなにか。

C. ハーブ類の取扱いについて

C-1. ハーブ類をどのように定義しているか。

C-2. ハーブ類をどのように規制しているか。

C-3. 東洋の生薬についてどのように規制しているか。

D. 日本において医薬品と判断している成分の取扱いについて

OTO から例示のあった以下の 6 品目について食品、サプリメント又は医薬品のいずれに分類しているか。

	Name	English name	Details
1	<i>Pueraria lobata</i> (Wild.) Ohwi	kudzu	root
2	<i>Geranium thunbergii</i> (Sieb. Et Zucc.) Kudo	gelanium harb	aerial part
3	<i>Crataegus oxyacantha</i> L. em. Jacq.	hawthorn	leaf
4	<i>Panax japonicus</i> C.A.Mey.	Japanese ginseng	rhizome
5	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	eucommia	bark
6	<i>Atractylodes ovata</i> DC.		rhizome

## II. 各国における市場調査

訪問都市(プラハ、ジュネーブ、パリ)の薬局において、日本において専ら医薬品として使用される成分本質(原材料リスト)のうち、本研究班で今年度調査を行い、「さらに調査を続ける必要がある」「現在のところ判断データがない」と評価された品目を中心に、食薬区

分対象製品の流通状況を調査するとともに、各製品の買い上げ調査を行う。買い上げ対象品目は別表 1 の通りである。

## C. 研究結果

### 1. チェコ共和国

#### 1) 食薬区分規制状況

チェコでは、プラハにある State Institute for Drug Control を訪問し、Unit for Borderline Products and Classification for Supply の担当官 5 名及び National Institute of Public Health の National Reference Laboratory on Food Additives の担当官とディスカッションを行った。

チェコは 2004 年 5 月に EU へ加盟することが決まっており、現在各方面で国内法との調整作業が行われている。ボーダーライン製品については、決定機関である Ministry of Health 以外に、食薬区分の検討を行う専門部署が State Institute for Drug Control (薬事) 及び National Institute of Public Health (食品) に設置されている。チェコ訪問に先立ち「I. 調査対象機関への質問事項」に記載されている内容について、関連機関へ質問事項を送付したところ、State Institute for Drug Control の Unit for Borderline Products and Classification for Supply の責任者である Dr. Martina Kotulkova から回答を得た。回答の内容を簡単に以下に記載する。なお、回答(原文)を資料 1 として添付した。

A. 医薬品、サプリメント又は食品の判断基準等について

#### A-1 回答:

2004 年 3 月 1 日から施行された UST-26 に医薬品とその他の区分について記載されている。UST-26 の英文はまだない。

#### A-2 回答:

食品については特にリストなし。フードサプリメントについては、ビタミンとミネラルの限度値が国により定められている。また、フード

サプリメントとして認められている成分については、一日の最大許容摂取量とともにリストが Website (www.sukl.cz) に公開されている。ハーブ類については、国が定めた「フードサプリメントとして認められないハーブ」のリストがあるが、その他のハーブでも認められないものについては Website (www.sukl.cz) に公開されている。これらのハーブや高用量のビタミン・ミネラルを含有した製品は医薬品に分類される。

#### A-3 回答：(資料1の図参照)

ある製品がフードサプリメントとしての承認を得るためには、まず National Institute of Public Health が評価レポートを Ministry of Health に提出し、最終的には Ministry of Health がフードサプリメントとしての承認を出す。もし製品の区分に少しでも疑問があれば、State Institute for Drug Control の判断が求められる。State Institute for Drug Control がその製品は医薬品として区分されるべきであると判断した場合、Ministry of Health はフードサプリメントとしての承認を行わない。申請者はその製品を医薬品として申請する必要がある。

#### A-4 回答：

State Institute for Drug Control (薬事) 及び National Institute of Public Health (食品) のスタッフが定期的にミーティングを行っている。このミーティングでは、ある化合物やハーブ類についてフードサプリメントとして許可することに問題はないか、フードサプリメントとした場合に一日の最大摂取量をどの程度に設定すべきか等の討議を行ったり、各製品の安全情報を検討している。

#### A-5 回答：

必ずしも食薬区分の内容は EU 内で一致しているものではない。総括的な食薬区分は EU 規定に適合した定義により行われるが(特に医薬品や医療用具等)、国内では各国の食薬区分の

判断方法により行われる。そのため、EU 内でも食薬区分は各国により異なるものとなることもあり得る。法的論争に発展した場合は、2004 年の 5 月に EU に加盟した後は、最終的には the European Court of Justice の判断がチェコの規定の一部となる。

#### B. 医薬品、サプリメント又は食品の分類リストの見直しについて

##### 回答：

- ・食品から医薬品への見直し→Kava-kava は、以前にはフードサプリメントとしても医薬品としても使用されていたが、肝毒性が認められ、2002 年よりすべての製品を市場から撤収。

- ・医薬品から食品への見直し(医薬品としてだけではなく食品としての使用を認めるよう審議中)→Silybum marianum

#### C. ハーブ類の取扱いについて

##### 回答：

ハーブ製品は主に 3 種類に分けられる。ハーブ薬は国により、医薬品としての品質、安全性、薬効が認められている製品であり、その定義については EU 規格に適合している。フードサプリメントは、ある特定の使用目的を有する製品であるが、疾病予防や治療のために用いられるものではない。ハーブティーは種類・目的により医薬品、フードサプリメント及び食品として取り扱われる。東洋の伝統生薬については特別な規制はなく、上記のハーブ製品と同様の扱いを行う。

#### D. 日本において医薬品と判断している成分の取扱いについて

##### 回答：

例示した 6 品目のうち、Crataegus oxyacantha L. em. Jacq. はフードサプリメントと医薬品の両方の使用がありえるが、それ以外はすべてフードサプリメントに区分される。なお、Ephedra sp.に関しては、活性成分エフェドリンを含有するため(国の法律でエフェド

リン含有製剤は処方薬に限られている)

Ephedra を含有するすべての製品は医薬品に区分される。また、Ginkgo biloba 製品は、一日量が Ginkgo extract 40mg 以下である場合 (通常 40mg extract は 1.4-2.7 g の葉から抽出され、24%の Flavone glycosides と 6%の terpene lactons を含有)、フードサプリメントもしくは医薬品として区分されるが、40 mg 以上の場合は医薬品として区分される。

## 2) 市場調査

チェコではいわゆる「ハーブティー」が盛んであり、LÉKARNY (薬局) の他に LÉČIVÉ ROSTLINY (薬草処方店) (写真 1) が存在する。ハーブティーは、種類・目的により医薬品、フードサプリメント、食品として取り扱われる。薬局でも通常の医薬品の他にハーブティーを取り扱っているところが多い。薬草処方店では様々な薬草 (ハーブティー) が取り揃えてあり、客の症状によってはブレンドしたものも販売していた。この薬草処方店で、今回買い上げ対象とした生薬製品のほとんどが購入可能であった。近年では、新しくできたショッピングモール等に、サプリメントを販売する米国風のビタミンショップのような店も登場している。



写真 1 プラハ市内の薬草処方店

## 2. スイス

### 1) 食薬区分規制状況

スイスでは代替医療技術が大変盛んである。スイス医学会が認めた医者により行われた代替医療技術による治療は社会保険の適用対象となる。WHO の資料によると、保険が適用された場合では、代替医療技術を用いなかった人は 20.7%で、その他の人は一つ以上の代替医療技術を使用していた。

スイスでは、ジュネーブにある WHO の Department of Essential Drugs and Medicines Policy を訪問し、Traditional Medicine 担当官及び Narcotic substances 担当官とディスカッションを行った。また、今回は日程の都合上訪問することができなかったが、ベルンにある Swissmedic の Swiss Agency for Therapeutic Products, Complementary and Herbal Medicines に所属する Dr. Karoline Mathys Badertscher と書面の交換を行い、スイスにおける Herbal medicinal products の取扱いについて回答をいただいた。以下に本書面の一部を抜粋して記載する。なお、書面 (原文) を資料 2 として添付した。

#### i) New Law

スイスでは、2002 年 1 月 1 日より医薬品及び医療用具に関する新しい法律 (Law on Therapeutic Products – LTP) が施行された。それまで Herbal medicinal products の業務を担っていた Intercantonal Office for the Control of Medicines, IOCM を閉鎖し (canton は州に相当)、Swiss Federal Office of Public Health, SFOPH の Therapeutic Products Section を Swissmedic に新たに組み入れ、Swiss Agency for therapeutic Products とした。そのため、Swissmedic が herbal medicinal products に関するすべての業務を担うようになった。

## ii) General rules for herbal products

スイス国内で流通するハーブを含有する製品は、医薬品については Swissmedic (Swiss Agency for therapeutic Products) が、その他フードサプリメントもしくは化粧品については BAG (Swiss Federal Office for Public Health) が認可する。Herbal products の一般的ルールは以下の通りである。

- a) 薬用植物（薬理活性を有する成分を含有する）として知られる植物を含有する製品は医薬品として見なされる。また、輸入を行う場合は、輸入する前に医薬品として認可を受ける必要がある。医薬品として認可された後は、それらは薬局でのみ販売される。
- b) 疾病の治療を標榜しているすべての製品は医薬品として見なされる。効能効果や活性成分によって OTC か医療用医薬品に区分される。
- c) Herbal medicinal products の輸入・販売には、Swissmedic による認可が必要である。詳細は“Arzneimittel-Bewilligungsverordnung” (AMBV) に記載されている。
- d) 販売許可を得るためには、Swissmedic から発行された製造、販売もしくは輸入等の許可証を保持している必要がある。

## iii) Documentation

Herbal medicinal products の販売許可を得るためには、品質、安全性、薬効性を示す証拠書類を提出しなくてはならない。例えばハーブティーのように“natural”な製品はそれほど提出書類を要求されないが、チンキ剤、抽出物等は新規合成化合物や生物製剤と同様の書類が要求されることもある。書類内容はその効能効果により異なるが、以下の内容を必要とする（詳細は資料 2 参照）。

Part I. General documents

Part II. Quality documentation

Part III Toxicological and pharmacological documentation

Part IV. Clinical documentation

## 2) 市場調査

今回訪問したジュネーブはフランスとの国境に位置するフランス語圏の都市で、薬局はフランスと類似した様相を呈していた。薬局には、通常の薬局の他、ホメオパシー剤を主に調剤する薬局もあり（写真 2）、医師の処方や客の症状により希釈度の異なるペレットや液剤を調剤していた。また、通常の薬局でもホメオパシー製品やハーブティーは数多く取り扱われていた。ホメオパシー剤を取り扱う薬局で、今回買い上げ対象とした生薬製品のほとんどが購入可能であった。

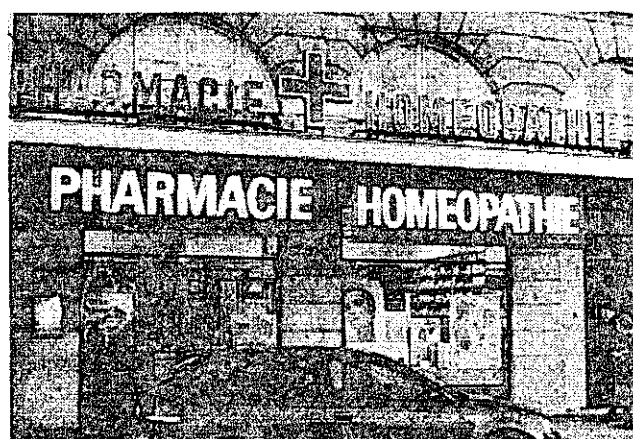


写真 2 ジュネーブ市内のホメオパシー剤を取り扱う薬局

## 3. フランス

### 1) 食薬区分規制状況

フランスでは、ホメオパシーをはじめとする代替医療が盛んである。WHO の統計（1987 年）によると、アンケートの回答を得た女性の 53%、男性の 44% が少なくとも代替医療技術を利用したことがあると答えている。また、いわゆる西洋医学の医者 (allopathic doctor) の 36% が、治療において過去に代替医療技術を使用したことがあると回答している。医師から処方されたホメオパシー剤は基本的には社会保障制度の適用となる。

フランスでは植物製剤の定義には WHO の定義を採用している。疾病の治療を標榜する、あ

るいは特別な薬理活性を有する Herbal medicinal products は医薬品として見なされる。Herbal medicinal products のほとんどが薬局を通じて販売されているが、一部のハーブについては一般販売が認められている。この場合、疾病の治療や予防の効能は謳えない。ホメオパシー剤は、販売又は流通を始める前に、医薬品庁から承認を得る必要がある。人の疾患と関係した予防もしくは効能効果を標榜するすべてのビタミン、ミネラルは医薬品の定義に適合するため、販売する前に販売承認を得る必要があり、薬局でのみ販売可能である。AFSSAPS では、国内で使用されている生薬リストが作成し、リスト I（有効性が証明されている）、リスト II（有効性が疑わしい、あるいはデータが不十分）、リスト III（有効ではない）に分類している。今回は日程の都合上、各機関を訪問することはできなかったが、フランスにおいて、ハーブを含有する製品は、医薬品については Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé（AFSSAPS）が、食品については Agence nationale du médicament vétérinaire（ANM）が統括している。

## 2) 市場調査

薬局スタッフによると、フランスではある一定の範囲内に必ず薬局が存在しないといけないという法律があるとの話だが、街のいたるところに緑十字マークの薬局が存在していた。薬局には、通常の薬局の他、ホメオパシー剤を主に扱う薬局（写真 3）、また薬草を専門に扱う店（写真 4）も存在していた。薬局で調剤されるホメオパシー剤には、スイスの薬局と同様、主に丸薬（ペレット）と液剤等があり、それぞれ症状や使用法により使用する動植物抽出物の希釈度が異なる（写真 5）。薬草店では 100 種類近い薬草（ハーブティー）が並び、客の症状に従いブレンドもしていた。今回訪問したほとんどの薬局には、Boiron や Dolisos 等の主要

ブランドのホメオパシー製品が常備されていた。薬局スタッフによると、薬剤のうち約 3 割がホメオパシー剤という話であった。ホメオパシー剤取扱い薬局と薬草店で今回買い上げ対象とした生薬製品のほとんどが購入可能であった。薬局店内には、日本ではいわゆる健康食品として取り扱われているような多種多様な植物成分含有製品（錠剤等）も陳列されていた（写真 6）。

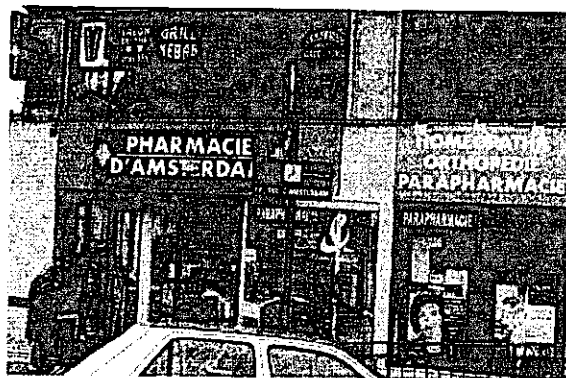


写真 3 パリ市内のホメオパシー剤を主に扱う薬局



写真 4 パリ市内の薬草店

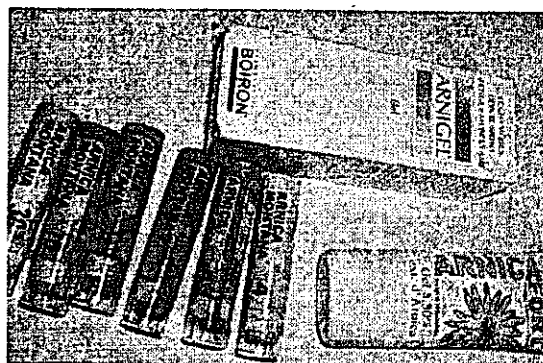


写真 5 ホメオパシー剤（Arnica Montana）



写真 6 薬局内に並ぶ植物成分含有製品

#### D. 考察

今回訪問したチェコ、スイス、フランスでは、街の要所に必ずといって良いほど薬局が存在していた。薬局店内には、日本では健康食品として販売されているような植物成分含有製品も多種多様並んでいたが、米国風のいわゆるビタミンショップのような店舗は全く見ることはなかった。また、代替医療が伝統的に盛んであり、特にホメオパシー製品は薬局の一角を占めていた。Phytotherapy 用ハーブ類も薬局によっては店舗内に数多く並び、薬草専門店も存在した。

生薬製剤やホメオパシー剤などの伝統薬の需要は年々増大しているが、伝統薬の食薬区分は必ずしも各国で一致している訳ではない。ホメオパシー剤は EU において特別な法的規制が行われている唯一のカテゴリーであり、欧州薬局方に基づき設定されたホメオパシー剤製造手順に適合するホメオパシー剤原料と呼ばれる製品、物質または化合物からつくられる医薬品として定義されている (65/65/EEC, 75/319/EEC, 92/72/EEC)。今回訪問したスイス、フランスでは、これらの伝統薬が基本的には医薬品として認められており、社会保障制度のもとで伝統薬の薬価が償還されることもある。今回は日程上の理由により、フランスの諸関係機関への調査・訪問は断念したが、フラン

ス及び欧州薬局方の取り組みに関しては次年度以降の課題とする予定である。

#### E. 結論

今年度は、食薬区分規制状況に関する情報が少ないフランス、WHO の所在地でもあり EU 非加盟国であるスイス並びに政府機関内に独自の Borderline products の部署を有し、さらに 2004 年 5 月から EU に加盟することが決定しているチェコ共和国を訪問し、各国の食薬区分の取扱い状況並びに各国の食薬区分状況を調査した。また、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料リスト）」のうち、本研究班の調査で「さらに調査を続ける必要がある」「現在のところ判断データがない」と評価された品目を中心に、日本における食薬区分対象製品について、各国市場における流通状況を調査するとともに、各製品の買い上げを行った。

#### F. 健康危険情報

本研究において健康に危険を及ぼすような情報はない。

#### G. 研究発表

1. 論文発表      なし

2. 学会発表

花尻（木倉）瑠理、最所 和宏、合田 幸広：平成 14 年度無承認無許可医薬品の買い上げ調査について—いわゆる脱法ドラッグを中心に—、全国科学衛生協議会（和歌山）（2003.11）

#### I. 知的所有権の取得状況

1. 取得      なし

2. 実用新案登録      なし

3. その他      なし

別表1

No.	日本語名	Botanical	English	details	English name(OCN)	Pharmacopeial	Different name	Plant family	チエコにおける購入品	スイスにおける購入品	フランスにおける購入品
1	アルニカ	<i>Arnica montana</i> L.	arnica	whole plant	European arnica, leopard's bane, mountain tabaco	Arnicae flos		Asteraceae	薬草茶	丸剤(H)、錠剤(薬、Mix)、ゲル(H)、抽出液(H)	ゲル(H)、丸剤(H、30CH)、薬草茶、抽出液(H)
2	アロエ	<i>Aloe vera</i> L.	aloe vera, cape aloe, aloe	inner leaf gel	aloe, barbados aloe, curacao aloe	<i>Aloe barbadensis</i> Mill.	<i>Aloe barbadensis</i> Mill.	Liliaceae	薬草茶	ゲル(他)、ゲル(他)、丸剤(H、5CH)	
3	イリス	<i>Iris florentina</i> L.	orris	rhizome	Florentine	<i>Iris Rhizoma</i>	<i>Iris germanica</i> L. var. <i>florentina</i> Dykes	Iridaceae	薬草茶		薬草茶、抽出液(H)
4	ウワウルシ	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.	uva-ursi	leaf	(bearberry)	<i>Uvae ursi folium</i>		Ericaceae	薬草茶	薬草茶、丸剤(H、5CH)	抽出液(H)、薬草茶
5	ウンカローポ	<i>Pelargonium reniforme</i> /Pelargonium <i>sidoides</i>		Root						丸剤(H、5CH)	抽出液(H)
6	エイジツ	<i>Rosa multiflora</i> Thunb. ex Murray	multiflora rose	fruit, pseudocarp	baby rose, bramble rose, rambler rose			Rosaceae	薬草茶		
7	オノニス	<i>Ononis spinosa</i> L.	restharrow	root, rhizome	cammock, spiny restharrow	<i>ononidis radix</i>	<i>Ononis campestris</i> Koch et Ziz	Leguminosae, Fabaceae	薬草茶		抽出液(H)
8	オンジ	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	polygala	root	thin-leaf polygala		<i>Polygalae radix</i>	Plygalaceae			薬草茶
9	カシュウ	<i>Polygonum multiflorum</i>	fo-ti	tuber	fleeceflower		<i>Polygoni multiflori radix</i>	Palygonaceae	薬草茶		
10	カスカラサグラダ	<i>Rhamnus purshiana</i> DC.	cascara sagrada	bark	berberry, cascara, chitem bark, sacred bark	<i>Rhamni purshianae cortex</i>	<i>Frangula purshiana</i> (DC.) J. G. Cooper	Rhamnaceae	薬草茶	丸剤(H、5CH)	薬草茶
11	クスノハガシワ	<i>Mallotus philippinensis</i> (Lam.) Muell.	kamala tree	bark	monkey face tree		<i>Rottlera tinctoria</i> Roxb.	Euphorbiaceae			
12	ゲンチアナ	<i>Gentiana lutea</i> L.	gentian	root, rhizome	yellow gentian	<i>Gentianae radix</i>		Gentianaceae	薬草茶	丸剤(H、5CH)	薬草茶、抽出液(H)
13	コウホン	<i>Ligusticum sinense</i> Oliv.	Chinese lovage	root, rhizome			<i>Ligustici rhizoma</i>	Umbelliferae			
14	コケモモウ	<i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.	Lingonberry	leaf	foxberry, northern mountain			Ericaceae	薬草茶	丸剤(H、5CH)	
15	サルサ	<i>Smilax china</i> L.	sarsaparilla, Chinese smilax	root	Chinese greenbrier, China root, gray sarsaparilla, Mexican			Liliaceae		丸剤(H、5CH)	抽出液(H)
16	スイサイ	<i>Menyanthes trifoliata</i> L.	bogbean	leaf	buck bean, marsh trefoil	<i>Menyanthis folium</i>		Menyanthaceae	薬草茶	丸剤(H、5CH)	薬草茶、抽出液(H)
17	サンタウリウムソウ	<i>Erythraea centaureum</i> Pers.	centaury herb	whole plant		<i>Centaurei herba</i>	<i>Erythraea umbellatum</i> Gilib.	Gentianaceae, Aiantwurzelstock	薬草茶		抽出液(H)
18	ドモッコウ	<i>Inula helenium</i> L.	elecampane	root	Helenii Radix	<i>Helenii radix</i>		Compositae	薬草茶		抽出液(H)、薬草茶
19	ハマメリスヨウ	<i>Hamamelis virginiana</i> L.	witch hazel	leaf	Hamamelidis folium	<i>Hamamelidis folium</i>		Hamamelidaceae	薬草茶	座剤(薬、Mix)、ローション(他)、丸剤(H、5CH)	カプセル剤(他)、薬草茶、抽出液(H)
20	ビャクダン	<i>Santalum album</i> L.	sandalwood	heart wood, oil	East Indian sandalwood, white saunders, white sandalwood	<i>Santali albi lignum</i>		Santalaceae	薬草茶	丸剤(H、5CH)	
a	カッコン	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi	kudzu	root			<i>Pueraria montana</i> (Lour.) Merr. var. <i>lobata</i>	Leguminosae			
b	ゲンノショウコ	<i>Geranium thunbergii</i> (Sieb. et Zucc.) Kudo	gelanium herb	aerial part				Geraniaceae			
c	セイヨウサンザシヨウ	<i>Crataegus oxyacantha</i> L. em. Jacq.	hawthorn	leaf	English hawthorn, May tree, white thorn		<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC.	Rosaceae	薬草茶	錠剤(薬)、抽出液(H)、丸剤(H、5CH)	抽出液(H)、薬草茶
d	チクセツニンジン	<i>Panax japonicus</i> C.A. Mey.	Japanese ginseng, gubseng root	rhizome	bamboo ginseng	<i>Ginseng radix</i>	<i>Panax pseudoginseng</i> Wall. var. <i>japonica</i> (C. A. Mey.) G. Hoo et C. J. Tseng	Araliaceae	薬草茶	カプセル、丸剤(H、5CH、)	抽出液(H)
e	トチュウ	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	eucommia	bark	Chinese rubber tree, hardy rubber			Eucommiaceae			
f	ビャクジュツ	<i>Atractylodes ovata</i> DC.		rhizome			<i>Atractylodes japonica</i> Koidz. ex Kitam.	Compositae			

\*Hはホメオパシー用



## 資料 1

### Borderline products – Czech Republic

*Do you have any standards of distinction between food, supplement and medicine?*

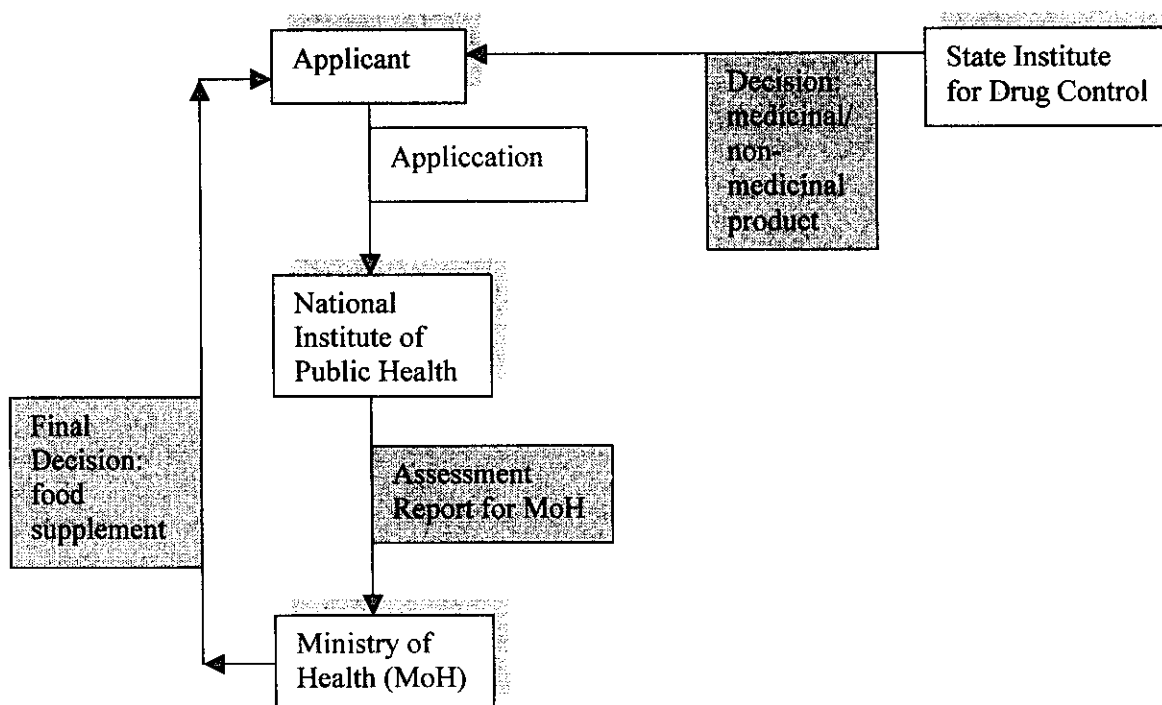
Our Institute has issued the provision UST-26 (valid since 1 March 2004) that replaces the previous provision UST-8 (valid since 1 February 2001 until now, i.e. end of February). This provision describes shortly the principles of distinction between medicinal products and other products (not only food supplements, but also cosmetics, medical devices etc.), definitions, information for applicants, description of evaluation procedure and requirements on the submitted documentation. We do not have the UST-26 provision in English yet, but is in preparation. We can send it to you in March/April 2004.

There is no other official “guideline” issued by any Authority (e.g. Ministry of Health or other Authority).

*Do you have any lists that classify ingredients to be food, supplement and medicine?*

- food:
  - o there is no list related to the food (regulation of food is not a SUKL’s competence)
- food supplements:
  - o limits for vitamins and minerals are set in national legislation
  - o other ingredients permitted in food supplements, including the maximum daily dose: a summary table is published on our website ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz))
  - o list of herbs that are not allowed in food supplements (in any quantity) is set in national legislation
  - o list of other herbs (not mentioned in the legislation) that are not allowed in food supplements: summary table is published on our website ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz))
- medicinal products:
  - o if the product contains “prohibited” herb or higher amount of vitamin/mineral which does not fulfil the criteria for food supplements (see above), the product is classified as medicinal product
  - o if the product meet the definition of medicinal product (that is done by national legislation), it is also a medicinal product

*Mechanism of borderline product evaluation (this scheme shows the distinction between food supplement and medicinal products) – current practice:*



## 資料 1

### Borderline products – Czech Republic

#### Agenda to the scheme:

Application – applicant asks for the approval of the product as a food supplement

Assessment Report for MoH – National Institute of Public Health issues this Report for Ministry of Health; there is stated if the product fulfil the criteria for food supplements

Final Decision – is issued by Ministry of Health and classifies the product as a food supplement; it allows to the Applicant to place the product on the market (as a food supplement)

Decision of our Institute is required if there are **any doubt** in the classification of the product in question. Decision may be required by National Institute of Public Health (in that case it is mentioned in its Assessment Report) or by Ministry of Health before the Final Decision is issued to the applicant. If our Institute make a decision that the product in question is medicinal product, Ministry of Health will not issue its Final Decision on classifying the product as a food supplement; applicant shall register this product as a medicinal product before placing them to the market.

#### *Committees and Decision making meetings:*

Our Institute and National Institute of Public Health have regularly the meetings (approx. once a month), where three people from each Institute are participating. But these are not “decision making meetings”, i.e. we do not discuss the concrete products in question and do not make a decision on their classification (medicinal / non-medicinal product). The aim of our meetings is:

- to set the criteria on the substances or herbs that are/are not allowed in food supplements, eventually set the maximum daily dose in food supplement
- to accept the Agreements on these criteria
- to inform each other about any risks to public health (e.g. withdrawal of herbal medicinal product from the market due to safety reasons)

#### *Regulation of borderline products within EU countries and in Czech Republic:*

Agenda concerning borderline products classification is not harmonised within the European Union. Ground for decision-making process for classification of borderline products is definitions adopted from EU legislation that are implemented to our national legislation (especially the definition of medicinal product, active substance and medical device), but the own decision-making process proceeds on the national level. This may result in different approach and different classification of borderline product in each EU country. In case of legal dispute, the last instance is the European Court of Justice whose decisions will be a part of our national legal regulations after the accession of Czech Republic to the European Union (i.e. since May 2004).

#### *Re-evaluation of the classification (food – medicine or medicine – food):*

For food-medicine reclassification – please see Kava-kava in the section *Classification of the herbs listed in Annex and in the Questionnaire* at the end of this document.

For medicine-food reclassification: reclassification of *Silybum marianum* is now under the revision (i.e. the possibility to have this herb not only in medicinal products, but also in food supplements).

#### *Regulation on herbs:*

Herbal products may be classified as:

- herbal medicinal products (on the assumption that the quality, safety and efficacy is documented in accordance with national legislation for medicinal products) – the definition of herbal medicinal product was adopted from EU legislation; the Act on Pharmaceuticals is applied for their assessment and registration;
- food supplements – they are placed to the market with intended purpose of use (but they must not be intended for use in order to prevent or treat the disease)

## 資料 1

### Borderline products – Czech Republic

- herbal teas – can be approved as medicinal products or food supplements (see above) or as a food (on the assumption that they comply with the national legislation on herbal teas and have no intended purpose of use)

We have no special procedures for regulation of Traditional Chinese Medicine or oriental herbs. Because of special legislation for this kind of products does not exist on national level, we would apply the above mentioned criteria for their classification.

#### *Classification of the herbs listed in Annex and in the Questionnaire:*

**Pueraria lobata** – can be in food supplements

**Geranium thurnbergii** – can be in food supplements

**Crataegus oxyacanthus** - is in both food supplements and medicinal products

**Panax Japonicus** – can be in food supplements

**Eucomia ulmoides** - can be in food supplements

**Atractylodes ovata** - can be in food supplements

**Ephedra sp.** - all products containing Ephedra are medicinal products because of the presence of ephedrine as its active substance (according to the national legislation, all products containing ephedrine must be regulated as prescription-only medicinal products)

**Kava-kava** – products containing Kava-kava were previously food supplements and medicinal products; in 2002 all products containing Kava-kava (*Piper methysticum*) were withdrawn from the market due to hepatotoxicity

**Ginkgo biloba** – products whose daily dose is  $\leq 40$  mg Ginkgo extract (standardized extract containing 24% flavone glycosides and 6 % terpene lactones; 40 mg extract is equivalent to 1,4 – 2,7 g leaves) can be classified as a food supplements or medicinal products; if the daily dose is more than 40 mg Ginkgo extract, products are classified as medicinal products.

**L-Carnitine** – can be in food supplements and medicinal products

Written by: Martina Kotulkova, M.D.  
Head, Unit of Borderline Products and Classification for Supply  
Branch of Clinical Trials and Pharmacovigilance  
State Institute for Drug Control  
Šrobárova 48  
100 41 Prague 10  
Czech Republic

## **Import and authorization of herbal medicinal products in Switzerland**

### **New law – Swiss Agency for Therapeutic Products**

On 1. January 2002 the new Swiss Federal Law on Medicinal Products and Medical Devices (Law on Therapeutic Products - LTP) came into effect. The Intercantonal Office for the Control of Medicines IOCM which previously was in charge of herbal medicinal products was closed down and together with the Therapeutic Products Section of the Swiss Federal Office of Public Health SFOPH merged to create Swissmedic, the Swiss Agency for Therapeutic Products. Swissmedic is now responsible for all affairs related to herbal medicinal products.

### **General rules for herbal products**

Products containing herbals may only be distributed in Switzerland if they are either authorized as medicinal products by Swissmedic (Swiss Agency for Therapeutic Products) or if they fulfil the federal requirements for food (e.g. species, tea for "pleasure"), food supplements or cosmetics set by the BAG ("Bundesamt für Gesundheitswesen"; Swiss Federal Office for Public Health).

Herbal products which contain plants generally known as medicinal plants (containing pharmacologically active substances) are considered as medicinal products and have to be authorized as medicinal products before they are imported and placed on the market. After authorization they may only be sold in pharmacies (and drogueries if List D).

All products with therapeutic claims have to be authorised as medicinal products. Depending on the therapeutic claim and on the active ingredients, herbal remedies are categorized as OTC or prescription only drugs. An application for a marketing authorization has to be submitted to Swissmedic as the competent authority.

For the import and/or distribution of herbal medicinal products an authorization for distribution of medicinal products by Swissmedic is required (art. 18 and 28 of the LTP). The respective requirements for that authorization are described in the "Arzneimittel-Bewilligungsverordnung" (AMBV).

The conditions for the granting of a marketing authorization are set in the LTP. Any person requesting a marketing authorization for a medicinal product must be a holder of an authorization to manufacture, import or conduct wholesale trade issued by Swissmedic and have a registered office, or a subsidiary in Switzerland (Article 10, Paragraph 1 of the LTP).

### **Documentation**

For the granting of a marketing authorization for herbal medicinal products a detailed documentation has to be submitted which proves that the product is of high quality and is safe and effective. (see Art. 10 and 11 LTP and Art.3 to 6 of the "Arzneimittel-Zulassungsverordnung"; AMZV).

Herbals originating from our culture or the European region are mostly considered as traditionally used herbals, accepted for well established traditional use. Plants or herbals from other regions in the world (e. g. Japan) are considered to be "new" drugs and therefore a more detailed documentation giving additional information is required.

Similarly, the more "natural" the product is (e.g. tea), the less demanding the documentation will be. For tinctures, extracts, extracts standardized for a group of substances (e.g. flavonoids) or standardized for one specific substance and finally for purified, chemically well defined extracts the requirements will increase up to the level, where Swissmedic asks for the same documentation as for a new synthetic or "bio-tech" substance.