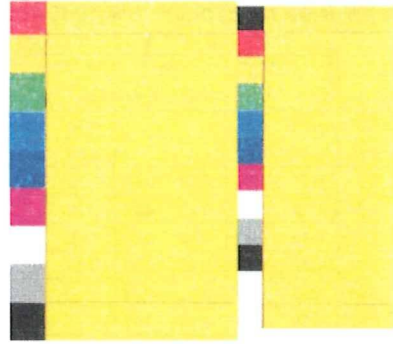


Merck 7 cm

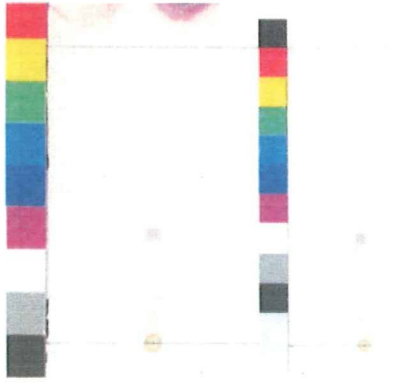
Merck 10 cm



Wako 7 cm

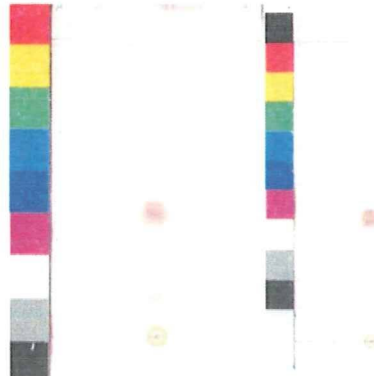
Wako 10 cm

コウボク
1-ブタノール/水/酢酸(100)(4:2:1)



Merck 7 cm

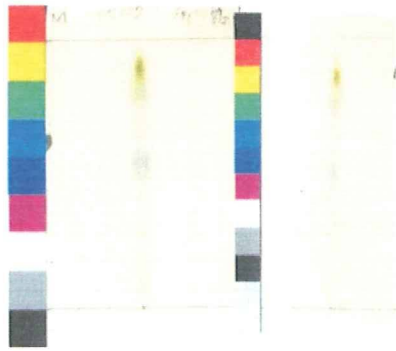
Merck 10 cm



Wako 7 cm

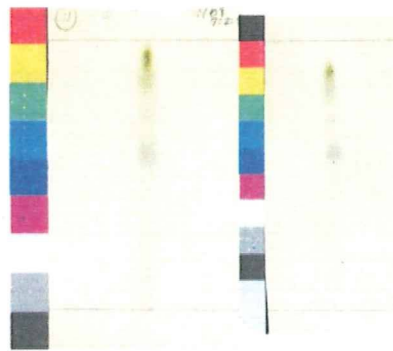
Wako 10 cm

マオウ
1-ブタノール/水/酢酸(100)(7:2:1)



Merck 7 cm

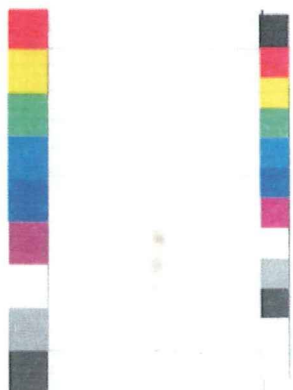
Merck 10 cm



Wako 7 cm

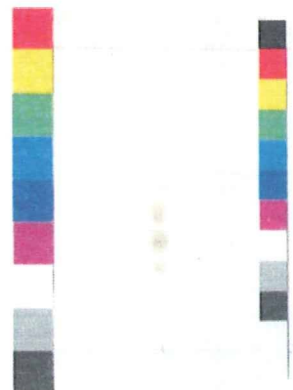
Wako 10 cm

シャゼンソウ
1-ブタノール/水/酢酸(100)(7:2:1)



Merck 7 cm

Merck 10 cm

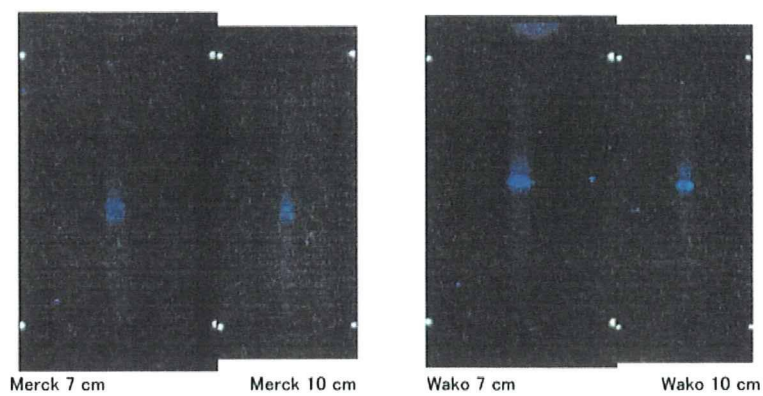


Wako 7 cm

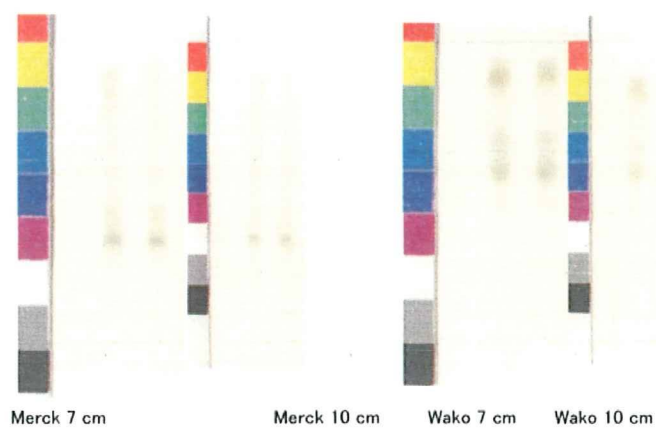
Wako 10 cm

テンモンドウ
1-ブタノール/水/酢酸(100)(10:6:3)

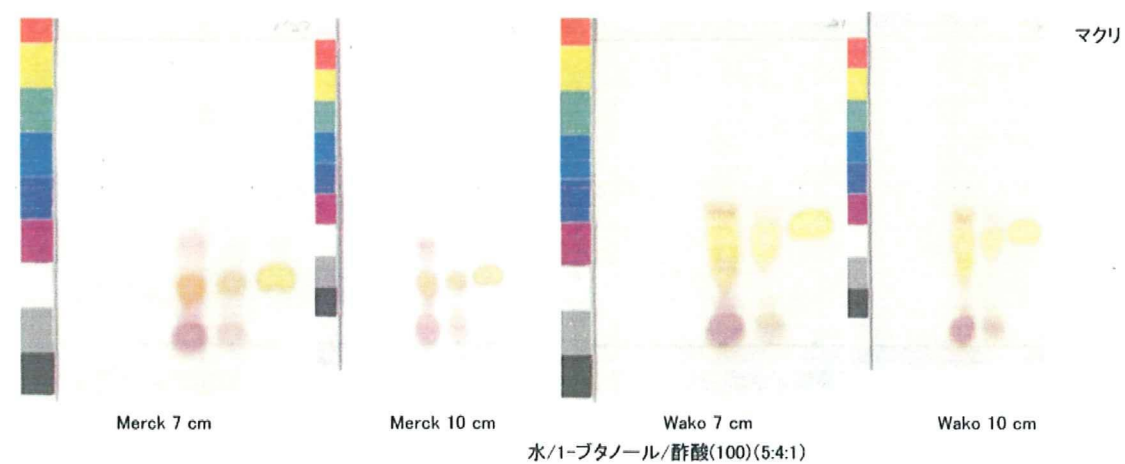
Fig. 1b 展開距離7cmと10cmの比較(2)



トウガシ
1-ブタノール/水/酢酸(100)(8:6:3)



オウゴン
1-ブタノール/水/酢酸(100)(4:2:1)



マクリ

Fig. 1c 展開距離7cmと10cmの比較(3)

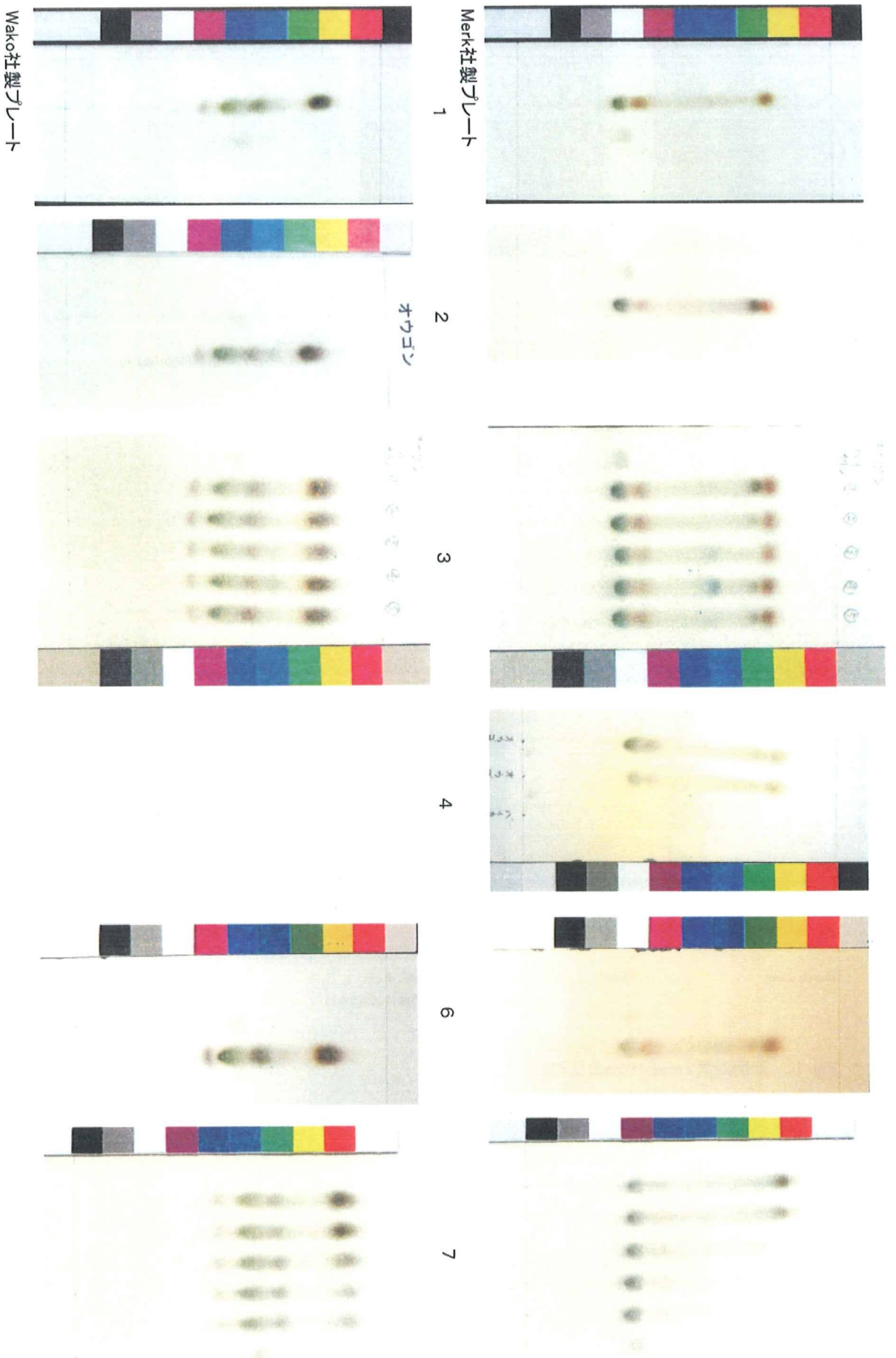
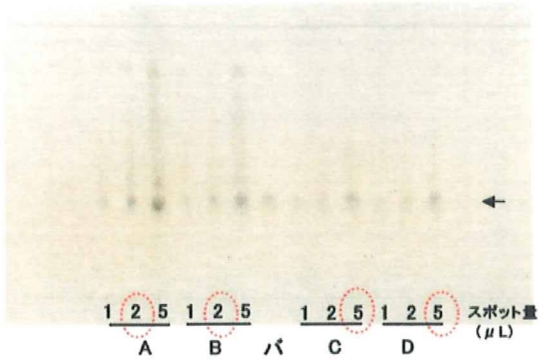


Fig. 2 オウゴンの確認試験の比較

展開溶媒： 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)

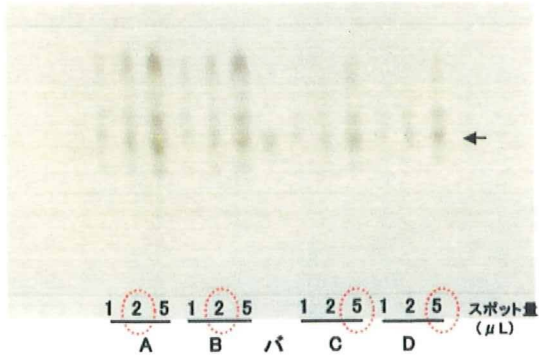
メルク製 TLC (10 cm 展開)



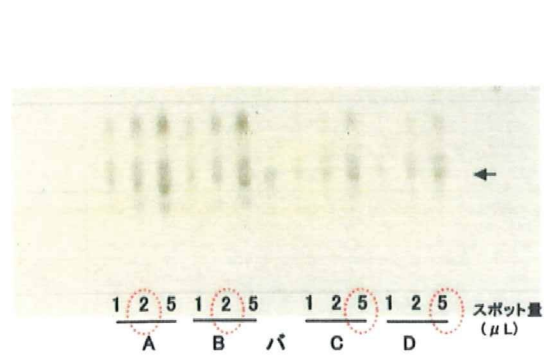
メルク製 TLC (7 cm 展開)



和光製 TLC (10 cm 展開)



和光製 TLC (7 cm 展開)



A: 試料溶液 A B: 試料溶液 B C: 試料溶液 C D: 試料溶液 D バ: パイカリン

試料溶液 A: 本品の粉末 2g にメタノール 10 mL を加え, 3 分間加温抽出 (既記載法)

試料溶液 B: 本品の粉末 2g にメタノール 10 mL を加え, 15 分間振盪抽出

試料溶液 C: 本品の粉末 1g にメタノール 25 mL を加え, 3 分間加温抽出

試料溶液 D: 本品の粉末 1g にメタノール 25 mL を加え, 15 分間振盪抽出

Fig. 3 オウゴンのサンプル調製法の検討

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題
生薬の品質確保と国際調和に関する研究

研究分担者 川原 信夫 独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター長

生薬及び漢方処方の味認識に関する研究

我々は、生薬・漢方処方の品質評価の一環として、味認識装置を用いた漢方処方の味の客観的な評価を試みている。これまでの研究において、第十五改正日本薬局方第一追補に記載された半夏厚朴湯エキスに関して、定量法に規定されているマグノロール、ロスマリン酸及び [6]-ギンゲロールの含有量と本処方エキスの味との相関について検討し、これらの成分が本処方エキスの味に強く影響を与えていることを明らかにした。本研究では、種々の漢方処方に配合されている重要生薬の一つである生薬ブシに関する検討について報告する。

日本薬局方生薬総則では生薬の味は適否の判定基準とされており、官能試験が実施されているが、ブシは有毒生薬であるため、試験者の安全性を考慮して性状の項にその味を規定していない。また薬局方において、生薬ブシは加工（修治）法の違いにより「ブシ1」、「ブシ2」及び「ブシ3」に分類されている。本研究では味認識装置による各「ブシ」の識別の可能性について検討を試みた。その結果、各ブシは全般的に塩基性苦味後味が強く検出された他、酸性苦味、塩味及び旨味も検出された。これらの強く検出された味要素に関して、加工（修治）法ごとの特徴を検討すると、以下の特徴が認められた。すなわち、1. 塩基性苦味後味について、「ブシ1」（PAR 1）及び高圧蒸気処理を施されたタイプの「ブシ2」（PAR 2-a）は塩基性苦味後味の値が非常に低いのに対し、加熱処理を施されたタイプの「ブシ2」（PAR 2-h）及び「ブシ3」（PAR 3）は塩基性苦味後味の値が高い。また、PAR 1とPAR 2-aを比較すると、後者の方が塩基性苦味後味の値がより低い傾向がある。2. 酸性苦味及び塩味について、PAR 1、PAR 2-a及びPAR 2-hと比較して、PAR 3はこれらの値が高い。3. 旨味について、PAR 1、PAR 2-a及びPAR 3がコントロールに対して正の値を示すのに対し、PAR 2-hは負の値を示す。

以上、本研究の遂行により、局方品の各「ブシ」について、それぞれの加工（修治）法の違いが「ブシ」の味へ影響を与えていることが示唆され、これらの塩基性苦味後味、酸性苦味、塩味及び旨味の強さの違いから「ブシ1~3」を識別可能であると考えられる。

研究協力者

安食菜穂子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部
協力研究員

細江潤子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

A. 研究目的

ブシはハナトリカブト（カラトリカブト）
Aconitum carmichaeli Debeaux などキンポウゲ科
(*Ranunculaceae*) トリカブト属 (*Aconitum*) 植物

の塊根を様々な方法で修治して作製される生薬であり、鎮痛や強心、冷え性の改善作用などを有する薬として用いられている。その使用の歴史は古く、中国最古の本草書である『神農本草経』に下品（毒をもって病を治す薬）として記載されている¹⁾。また、麻黄附子細辛湯や真武湯など、ブシが配合された漢方処方も数多く存在し、現在でも汎用されている。しかしながら薬用量と中毒量が近接しているため、使用には細心の注意が必要である。また、トリカブト属植物は全草、特に根部にブシジエステルアルカロイドと称される種々の強毒性のアルカロイドを有することから有毒植物としても有名である。加工（修治）を施されていない生ブシは特に強い毒性を有し、産地や採集時期により毒性の強弱に大きなバラツキがあるが、*A. carmichaeli*を原植物とした生ブシのマウスへの経口投与によるLD50=1.61 g/kg（北海道産）、5.49 g/kg（中国産）との報告がある²⁾。

ブシはその生薬としての重要性から、第十四改正日本薬局方第二追補³⁾に記載された。日本薬局方（日局）に記載される生薬は別名として漢字名が付されるのが常であるが、ブシは別名を「加工ブシ」といい、加工が施されていることを示すため、敢えて漢字名を用いていない。日局ブシは加工（修治）法の違いにより下記の3種類（ブシ1～ブシ3）に分類されている。すなわち、高圧蒸気処理により加工されたもの（「ブシ1」）、食塩、岩塩又は塩化カルシウムの水溶液に浸せきした後、加熱又は高圧蒸気処理により加工されたもの（「ブシ2」）及び食塩の水溶液に浸せきした後、石灰を塗布することにより加工されたもの（「ブシ3」）である。

一方、日局に記載されている生薬は、その各条において性状の項に記載される“味”が適否の判定基準とされている。従って生薬や生薬から調製される漢方処方における味の表現は、化学的合成医薬品と比べてより重要であり、客観的であるこ

とが望まれる。しかし現段階では、味は試験者の主観に基づいて評価されしているため統一された基準がなく、客観性のある評価基準の設定が重要であると考えられる。我々は漢方処方の品質評価研究の一環として味認識装置を用いた漢方処方の味の客観的な評価を試みており、これまでに漢方処方の味の数値化が可能であり、数種類の漢方処方に関して特徴的な味要素を捉え得ること等を明らかにしている⁴⁻⁶⁾。また、ブシについてはその強い毒性のため、試験者の安全性を考慮して性状の項にその味を規定していない。本研究では味認識装置による各「ブシ」の味の評価並びに本装置による各「ブシ」の識別の可能性について検討を試みた。

B. 研究方法

1. 実験材料

各種ブシ 47 検体を実験材料として用いた。これらのブシは加工（修治）法により本研究内で以下のように4種に分類した。すなわち、「ブシ1」（PAR 1）13 検体、高圧蒸気処理を施されたタイプの「ブシ2」（PAR 2-a）12 検体、加熱処理を施されたタイプの「ブシ2」（PAR 2-h）11 検体及び「ブシ3」（PAR 3）11 検体である。原形及び刻みのもものは粉碎し、No. 50 ふるい（300 μm）を通して中末以下とした粉末を実験に供した。本研究で用いたブシ検体はブシの局方収載原案作成に関するワーキンググループより恵与され、残余は独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部に保管されている。

2. 装置

味の測定には、味認識装置 SA402B（株式会社インテリジェントセンサーテクノロジー）を用いた。各味要素を検出するための脂質膜センサは、C00、AE1、AAE、CT0 及び AN0 の5種類のセンサを用いた。

3. 試葉・試液

水は EQS-10L システム（日本ミリポア株式会社）により精製した超純水を使用した。味の測定において、塩化カリウム（30 mM）と酒石酸（0.3 mM）を溶解した水溶液を安定液とした。安定液は、無味に近く、かつ味認識装置で使用する脂質膜センサの安定性を確認可能な溶液である。塩化カリウム及び酒石酸は和光純薬工業株式会社より入手した。

尚、本研究において動物由来試料を用いた実験は行わず、倫理面で大きな支障となる問題は無いと考えられる。

4. 試料の調製

それぞれ粉碎して篩過し中末以下とした各種ブシをブシ試料とした。各ブシ試料を水に 1 mg/mL の濃度で懸濁後、超音波処理し、遠心分離した上清を綿栓ろ過した後に塩化カリウムと酒石酸を各 10 mM と 0.1 mM になるように添加した液を 4 種類の脂質膜センサ（C00, AE1, AAE, CT0, CA0）を用いた味測定に供した。また、各ブシ試料を濃度 0.1 mg/mL もしくは 1 mg/mL に上記と同様に処理し、塩化カリウムと酒石酸を各 10 mM と 0.1 mM になるように添加した液を 1 種類の脂質膜センサ（AN0）を用いた味測定に供した。

5. 測定方法

味認識装置を用いて既報⁴⁻⁶⁾と同様に味の測定を行った。塩化カリウム（10 mM）と酒石酸（0.1 mM）を溶解した水溶液を出力値コントロールとした。試料液の出力値について、ヒトが感じる味強度の違いを推定し、得られた推定値を各味要素の数値とした。今回、本装置を用いて推定した味の要素は、酸性苦味、酸性苦味後味、渋味、渋味後味、旨味、塩味及び塩基性苦味後味である。尚、塩味を検出するセンサ（CT0）はクエン酸などの有機酸類にも応答する。

尚、得られた各味強度は平均値 ± 標準偏差で

表記した。二群比較には Mann-Whitney テストを行った。多群比較では Kruskal-Wallis テストを行い、本テストで有意差が認められた場合に各二群間で Mann-Whitney テストを行った。各テストにおいて危険率 $p < 0.01$ の時を有意とした。

C. 研究結果及び考察

本研究に用いた各ブシ試料には、全般的に塩基性苦味後味が強く検出された他、酸性苦味、塩味及び旨味も検出された（Fig. 1, Table 1）。一方で、酸性苦味後味や渋味及び渋味後味は検出されなかった。これらの結果より、ブシの水抽出液はアルカロイド系の苦味が突出して強く残る一方で、お茶のような渋味は感じられないと推察される。

次に、強く検出された 4 種の味要素に関して、PAR 1, PAR 2-a, PAR 2-h 及び PAR 3 それぞれの特徴を検討したところ、以下の 3 点の特徴が認められた。

1. 塩基性苦味後味について 試料濃度 0.1 mg/mL での測定において PAR 1 及び PAR 2-a は塩基性苦味後味の値が非常に低かったのに対し、PAR 2-h 及び PAR 3 では高い値を示した（Fig. 2a）。本測定結果から、試料濃度 0.1 mg/mL で測定した際の塩基性苦味後味の値によって、試料としたブシがオートクレーブ処理をされたものかそうでないものかを区別することが可能であることが示された。また、試料濃度 0.1 mg/mL では、互いに比較するには塩基性苦味の値が低すぎると思われた PAR 1 と PAR 2-a を試料濃度 1 mg/mL で比較すると、PAR 2-a の方がより低い塩基性苦味後味の値を示す傾向が見られ、このことより、試料濃度 1 mg/mL で測定した際の塩基性苦味後味の値によって、オートクレーブ処理を行われたブシ試料の中で更にオートクレーブ処理の前に食塩水などへの浸漬処理が行われたものかどうかの区別が可能であると考えられる（Fig. 2b）。

2. 酸性苦味及び塩味について 試料濃度 1

mg/mLでの測定において、PAR 1, PAR 2-a及びPAR 2-hと比較して、PAR 3は酸性苦味及び塩味が高い値を示した (Fig. 3a, 3b). このことより、試料濃度 1 mg/mLで測定した際の酸性苦味もしくは塩味の値によってPAR 3とそれ以外のブシ試料を区別することが可能であると考えられる.

3. 旨味について 試料濃度 1 mg/mLでの測定においてPAR 1, PAR 2-a及びPAR 3がコントロール (ブランク) に対して正の値を示すのに対し、PAR 2-hのみが負の値を示した (Fig. 4). このことより、試料濃度 1 mg/mLで測定した際の旨味の値によってPAR 2-hとそれ以外のブシ試料を区別することが可能であると考えられる.

本研究においてブシが示した各味について、ブシには薬効並びに毒性の本体とされる種々のアルカロイドが含まれており、本研究でブシが示した塩基性苦味後味は主にこれらのアルカロイドに起因していると考えられる. また、ブシにはテルペノイドアルカロイドであるアコニチン系アルカロイドの他、ベンジルイソキノリンアルカロイドであるヒゲナミンも含まれている⁷⁾. そのため、ブシにはヒゲナミンの前駆体であるチロシンなどのアミノ酸が含まれている可能性があり、これらが旨味として検出された可能性が考えられる. しかしながら、旨味を検知するセンサ (AAE) は、旨味を測定するためには測定用試料液が pH = 4 ~ 8 のとき安定した測定ができるよう設計されており、本研究で用いた測定用試料液 (pH = 3.7 ~ 9.3) においては、試料によってはアミノ酸由来の旨味を検知しているわけではない可能性もある. 一方、ブシにはクエン酸などの有機酸類が含まれていることから⁸⁾、本研究において塩味として表現している味強度はこれら有機酸類の味を検出したものである可能性などが考えられる.

D. 結論

本研究では、有毒生薬であるため試験者の安全性を考慮して性状の項にその味を規定していな

いブシについて、味認識装置による味の評価並びに日局に規定されている各ブシの識別の可能性について検討した結果、以下の知見が得られた.

1) ブシの水抽出液には、全般的に塩基性苦味後味が強く検出された他、酸性苦味、塩味及び旨味も検出された. 一方で、酸性苦味後味や渋味及び渋味後味は検出されなかった. これらの結果より、ブシの水抽出液はアルカロイド系の苦味が突出して強く残る一方で、お茶のような渋味は感じられないと推察される. 2) 日局で規定されている3種類のブシについて、味認識装置を用いて下記の方法で測定することで分類が可能であると考えられる. すなわち、1) 濃度 0.1 mg/mLのブシ水抽出についてANOセンサで測定する. 2) 1) で得られた塩基性苦味後味の値が低い場合、濃度 1 mg/mLのブシ水抽出についてANOセンサで測定する. ここで得られた塩基性苦味後味の値が約4以上であれば、「ブシ1」であり、塩基性苦味後味の値が約4未満であれば、高圧蒸気処理を施されたタイプの「ブシ2」と判定可能である. 一方、3) 1) で得られた塩基性苦味後味の値が高い場合、濃度 1 mg/mLのブシ水抽出についてC00センサもしくはCT0センサのどちらか及びAAEセンサを用いて測定する. ここで得られた塩味もしくは酸性苦味の値が約1.5未満かつ旨味が負の値であれば、加熱処理を施されたタイプの「ブシ2」であり、塩味もしくは酸性苦味の値が約1.5以上かつ旨味が正の値であれば、「ブシ3」と判定可能である (Fig. 5).

以上、本研究の遂行により、局方品の各「ブシ」について、それぞれの加工 (修治) 法の違いが「ブシ」の味へ影響を与えていることが示唆され、これらの塩基性苦味後味、酸性苦味、塩味及び旨味の強さの違いから「ブシ1~3」を識別可能であると考えられる.

E. 引用文献

- 1) Matsumoto, K., ed., "Shinkoku-koho Shinnohonzo", Shobundo, Tokyo, 1984,

pp. 185-186, and cited therein.

- 2) Hikino, H., Yamada, C., Nakamura, K., Sato, H., Ohizumi, Y., Endo, K., *Yakugaku Zasshi*, **97**, 359-366 (1977).
- 3) The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No. 461, December 28, 2004.
- 4) Anjiki, N., Kawahara, N., Goda, Y., *Natural Medicines*, **59**, 164-170 (2005).
- 5) Anjiki, N., Suzuki A., Kawahara, N., Goda, Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **60**, 21-27 (2006).
- 6) Anjiki, N., Yoshino, C., Kawahara, N., Goda, Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **61**, 6-13 (2007)
- 7) Kosuge, T., Yokota, M., *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 176-178 (1976).
- 8) Akamatsu, K., "Shintei Wakanyaku", Ishiyaku Publish. Inc., Tokyo, 1970, (ISBN 4-263-73701-6), pp. 448-453, and cited therein.

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. 誌上発表

- 1) 安食 菜穂子, 川原 信夫, 味認識装置による

生薬並びに食品の客観的な味評価, FFI ジャーナル **215**(4), 2010, 印刷中

- 2) Anjiki, N., Hosoe, J., Fuchino, H., Kiuchi, F., Sekita, S., Ikezaki, H., Mikage, M., Goda, Y., Kawahara, N., Evaluation of the Taste of Crude Drug and Kampo Formula by a Taste-Sensing System (4) - Taste of Processed Aconite Root - , *Journal of Natural Medicines*, (in preparation)

2. 学会発表等

- 1) 安食菜穂子, 細江潤子, 淵野裕之, 池崎秀和, 御影雅幸, 合田幸広, 川原信夫: 生薬類の味認識に関する研究 (第10報): 日本生薬学会第56年会 (2009年10月3-4日, 京都)
- 2) Naoko Anjiki, Yukihiro Goda and Nobuo Kawahara, Evaluation of Taste of Kampo Formulae and Crude Drugs by a Taste-Sensing System, International Symposium on Standardization of Traditional Medicine and its Future Directions (November, 3, 2009, Daejeon, Korea)

H. 知的所有権の取得状況

特になし

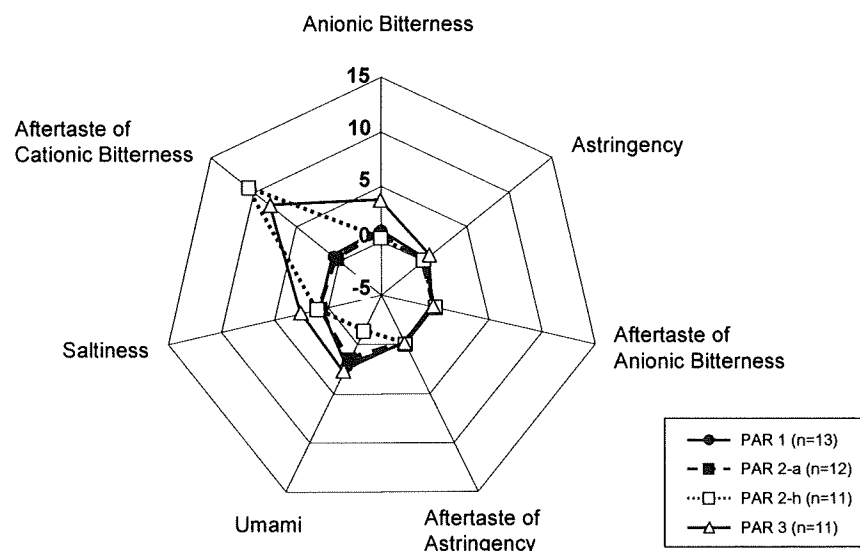


Fig. 1 Taste patterns of each type of Processed Aconite Root

The data were obtained by the taste-sensing system SA402B. Taste values of 'Aftertaste of Cationic Bitterness' were obtained from the measurement of 0.1 mg/mL sample solutions and the others were obtained from 1 mg/mL.

Table 1 Taste intensities of each taste factor in various types of Processed Aconite Root samples

Processed Aconite Root samples		Taste intensities of each taste factor (Mean \pm SD)						
Abbreviation (Number)	Processing way (Monographs in JP)	Anionic Bitterness	Astringency	After taste of Anionic Bitterness	After taste of Astringency	Umami	Saltiness	After taste of Cationic Bitterness ^{*)}
PAR 1 (n = 13)	Autoclaving (Processed Aconite Root 1, Powdered Processed Aconite Root 1)	0.87 \pm 0.16	0.22 \pm 0.14	0.07 \pm 0.08	0.07 \pm 0.03	2.18 \pm 0.38	0.51 \pm 0.09	0.60 \pm 0.29
PAR 2-a (n = 12)	Autoclaving after rinsing in salt or rock salt solution (Processed Aconite Root 2)	0.50 \pm 0.10	-0.01 \pm 0.05	0.03 \pm 0.07	0.01 \pm 0.04	1.61 \pm 0.28	0.66 \pm 0.12	0.19 \pm 0.06
PAR 2-h (n = 11)	Heating after rinsing in salt or rock salt solution (Processed Aconite Root 2)	0.19 \pm 0.23	0.01 \pm 0.03	0.09 \pm 0.05	0.04 \pm 0.02	-1.33 \pm 0.85	0.99 \pm 0.15	10.53 \pm 2.38
PAR 3 (n = 11)	Treating with lime after rinsing in salt solution (Processed Aconite Root 3)	3.61 \pm 1.57	0.75 \pm 0.20	-0.10 \pm 0.09	-0.02 \pm 0.03	2.80 \pm 0.23	2.50 \pm 0.45	7.94 \pm 0.66

^{*)} Taste values of 'Aftertaste of Cationic Bitterness' were obtained from the measurement of 0.1 mg/mL sample solutions and the others were obtained from 1 mg/mL.

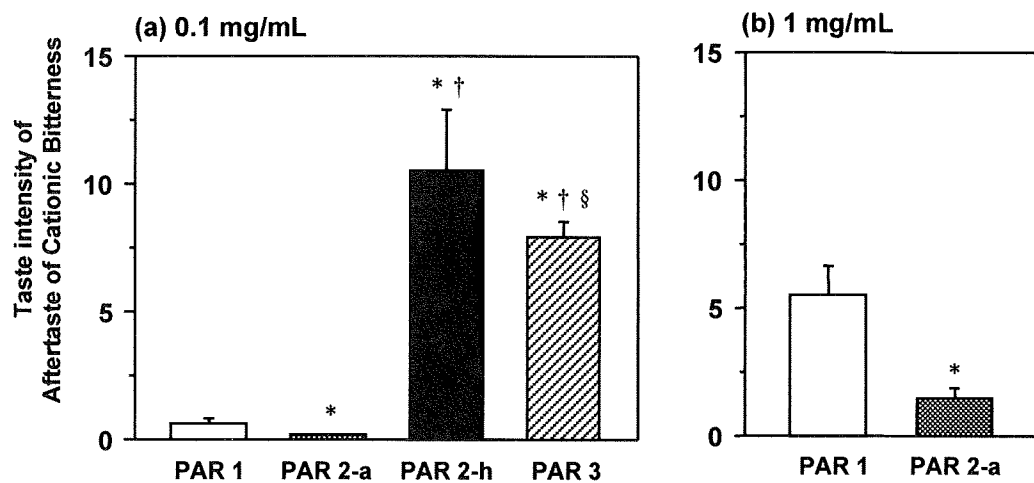


Fig. 2 Taste intensities of 'Aftertaste of Cationic Bitterness' on each type of Processed Aconite Root

The data were obtained by the taste-sensing system SA402B. The concentrations of the sample solutions were 0.1 mg/mL (a) or 1 mg/mL (b). Each value represents the mean ± SD.

* $p < 0.01$ compared with PAR 1, † $p < 0.01$ compared with PAR 2-a and § $p < 0.01$ compared with PAR 2-h.

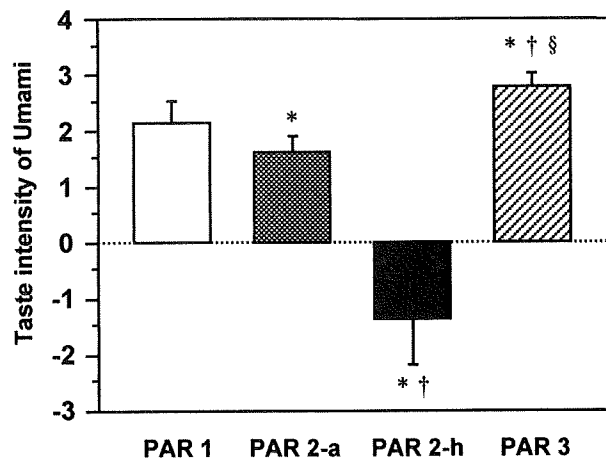


Fig. 4 Taste intensities of 'Umami' on each type of Processed Aconite Root

The data were obtained by the taste-sensing system SA402B. The concentrations of the sample solution was 1 mg/mL. Each value represents the mean \pm SD.

* $p < 0.01$ compared with PAR 1, † $p < 0.01$ compared with PAR 2-a and § $p < 0.01$ compared with PAR 2-h.

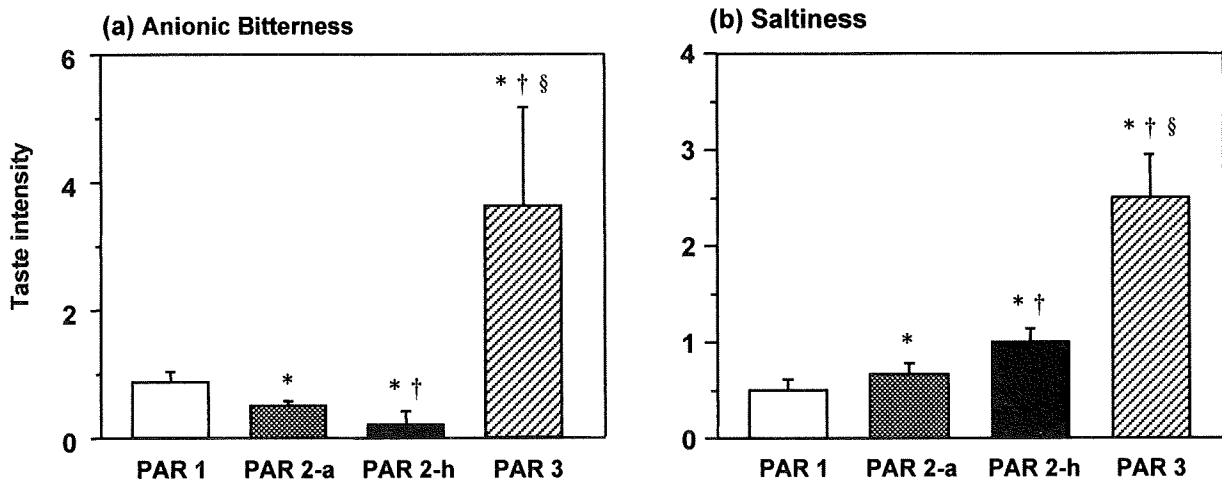


Fig. 3 Taste intensities of 'Anionic Bitterness' (a) and 'Saltiness' (b) on each type of Processed Aconite Root

The data were obtained by the taste-sensing system SA402B. The concentration of the sample solutions was 1 mg/mL. Each value represents the mean ± SD.

* $p < 0.01$ compared with PAR 1, † $p < 0.01$ compared with PAR 2-a and § $p < 0.01$ compared with PAR 2-h.

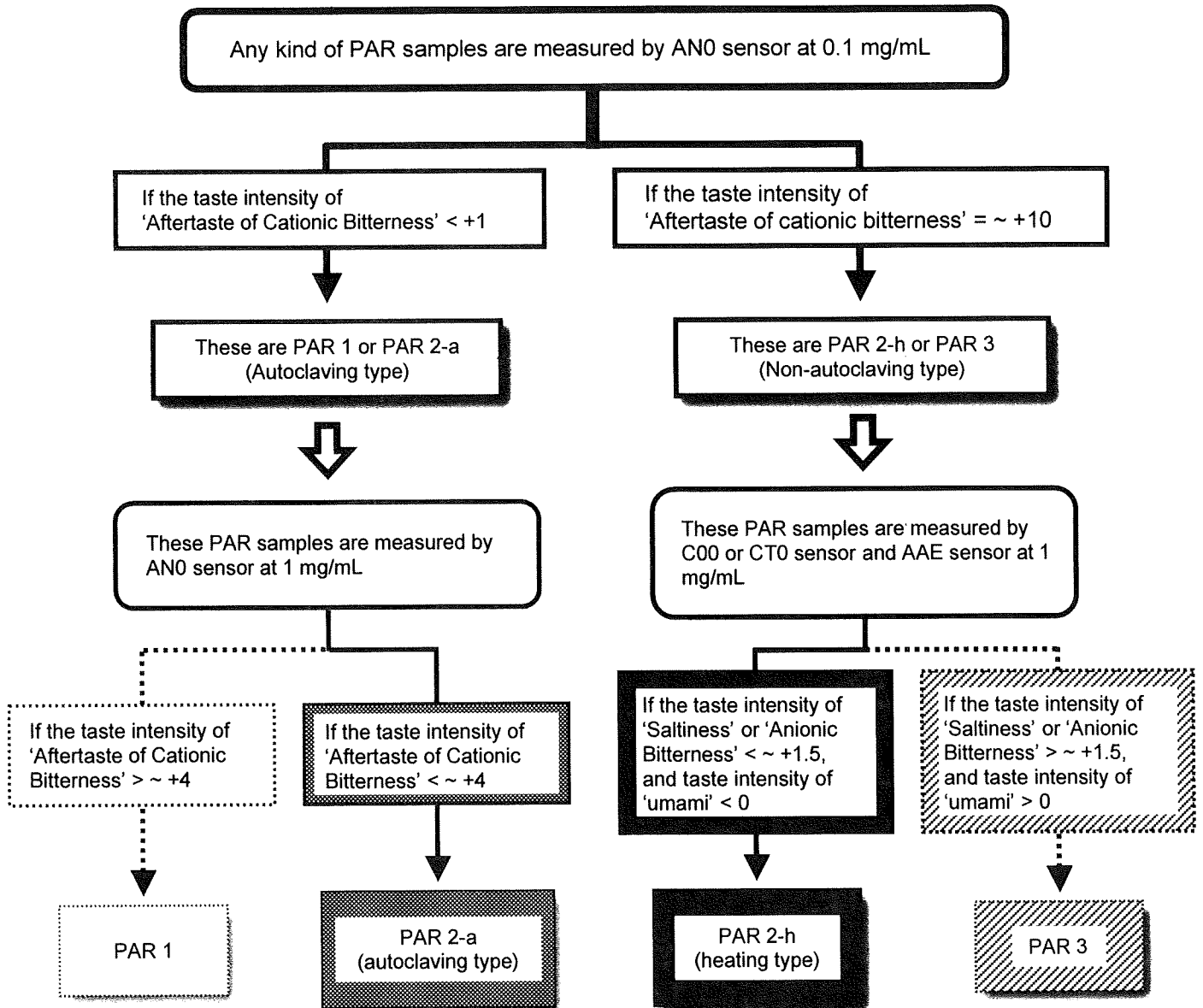


Fig. 5 A flow chart for classification of PARs 1-3 by a taste-sensing system

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）
分担研究報告書

分担研究課題
生薬の品質確保と国際調和に関する研究

分担研究者 川原 信夫 独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター長

第7回 Forum for the Harmonization of Herbal Medicines (FHH)
国際会議に関する報告

第7回 FHH Standing Committee 会議が香港、ノボテルセンチュリーホテルで開催された。本会議では各地域における生薬並びに生薬製剤の現状に関する報告並びに Nomenclature and Standardization, Quality Assurance and Information 及び Adverse Drug Reaction に関する3つの Sub-Committee の活動報告がなされた。また、日本が主催する Sub-Committee I (Nomenclature and Standardization) では、以前の本会議においてクリーンアナリシスを念頭に国際調和を推進する観点から、TLC を用いた確認試験で使用される有害試薬の排除を目的とした各国共同の比較試験が提案し、前回、日本及びベトナムのみ検討結果の報告を行ったが、他国では検討が終了していなかったため、今回その結果について香港及び日本が報告を行った。今後は各種比較表の更新並びに追加記載を継続して行い、次回の第8回 FHH Standing Committee において報告することとなった。

A. 研究目的

2002年3月に北京において「生薬・薬用植物に関する国際調和のための西太平洋地区討論会」(FHH: Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicines) 設立のための国際会議が開催され、日本はその下部組織である Nomenclature and Standardization に関する Sub-Committee 会議を主催することを受諾し、2002年5月、東京で、Sub-Committee I 会議が開催され、本会議において以下の5つの専門部会 (Expert working group) が設立された。

- 1) Nomenclature
- 2) Testing Method in Monographs
- 3) List of Chemical Reference Standards (CRS) and Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM)

- 4) List of Analytically Validated Method
- 5) Information on General Test

これらの専門部会では、それぞれの分野における各国薬局方の比較表を作成することが課題事項として議決された。

これらの課題事項の進捗状況に関しては2003年11月に中国・昆明で開催された第1回 FHH Standing Committee, 2004年9月に中国・上海で開催された第2回 FHH Standing Committee, 2005年6月に東京で開催された第3回 FHH Standing Committee, 2006年11月に東京で開催された第4回 FHH Standing Committee, 2007年10月及び2008年11月に韓国、ソウルで開催された第5回及び第6回 FHH Standing Committee において報告がなされ、比較表の完成に向けて継続的な活動を行うことが了承された。主任研究者

並びに本研究分担者は、本 Sub-Committee I の実質的な運営者であり、本報告書では、香港、ノテルセンチュリーホテルで行われた第 7 回 FHH Standing Committee 会議の内容を中心に、次の報告書では、Sub-Committee I Expert working group 2 の活動を中心に報告する。

B. 研究方法

本会議は平成 21 年 11 月 26-27 日、香港、ノテルセンチュリーホテルで開催された。日本側の参加者は合田幸広（国立医薬食品衛生研究所）、川原信夫（医薬基盤研薬用植物資源研究センター筑波研究部）、木内文之（慶應大学薬学部）及び Lida Teng（東京大学）の 4 名で、諸外国からの参加者は WPRO より Dr. Narantuya Samdan、中国より Dr. Yang Sheng, Dr. Chen Yi-xin, Prof. Jin Shao Hong, Dr. Lin Ruichao, 香港より Dr. Lam Ping-yan, Dr. Ting Tai-lun, Dr. Gloria Tam, Dr. Chiu Pui-yin, Amy, Dr. Chui Kuk-ying, Mr. Chan Ling-fung, 韓国より Prof. Il-Moo Chang, Dr. Chang Seung-yeup, Dr. Kang Shinjung, Dr. Park Juyoung, Dr. Lee Hyomin, Dr. Kim Jinsook, Mr. Choi Bangseob, シンガポールより Mr. Yee Shen Kuan, Ms. Lee Puey Ngee, Ms. Puah Swee Lin, ベトナムより Dr. Nguyen Van Tuu, Mr. Nguyen Tuan Anh, オーストラリアより Mr. Michael Smith, Dr. Michael Dodson, カナダより Dr. Duc Vu の総勢 30 名のメンバーで行われた。今回の会議のスケジュールを別紙に示す。

C. 研究結果、考察

第 7 回 FHH Standing Committee 会議の概要

11 月 26 日午前

1. オープニングセレモニー

香港特別行政区の Dr. Lam Ping-yan より開催の祝辞が述べられた。また、今回より WPRO の Dr. Dr. Lee Soo Jin に引き継ぎ FHH を担当することとなった Dr. Narantuya Samdan より、挨拶が述

べられた。全体写真の撮影後、座長の Dr. Lam Ping-yan より本会議の暫定的なプログラムの説明がなされ、本プログラムに沿って審議を行うことが了承された。午前中の会議（セッション 1 及び 2）では Mr. Yee Shen Kuan, Dr. Duc Vu, Prof. Jin Shao Hong 及び Dr. Ting Tai-lun が座長を務めることが了承され、午後の会議（セッション 3 及び 4）では Prof. Il-Moo Chang, Mr. Nguyen Tuan Anh, Mr. Michael Smith 及び合田部長が座長を務めることが了承された。また、香港の Mr. Robert LAW 並びにシンガポールの Ms. Puah Swee Lin がレポーターを務めることが了承された。

2. 各国における生薬の規制に関する最近の話題について（セッション 1 及び 2）

1) オーストラリア (Mr. Michael Smith)

オーストラリアにおける伝統薬の規制システムの枠組みについて説明がなされた。また、オーストラリアにおける生薬・伝統薬のリスクアセスメントに関する現状についても説明がなされた。

2) 中国 (Dr. Yang Sheng)

中国における伝統薬の規制に関する説明がなされた。特に中国薬典 2010 と伝統薬の登録制度の進捗状況について詳細な報告がなされた。

3) 香港 (Dr. Chiu Pui-yin, Amy)

香港特別行政区における伝統薬の規制の現状に関して説明がなされた。また、伝統薬の専売ライセンス及び専売伝統薬の登録並びに香港標準生薬プロジェクトの進捗状況について報告がなされた。

4) 日本 (合田幸広生薬部長, 国立衛研)

2008 年から 2009 年における日本の生薬行政関連のトピックについて報告がなされた。2009 年 10 月に第 15 改正日本薬局方第二追補が施行され、引き続き第 16 改正日本薬局方に向けた検討が行われている旨、報告がなされた。特に第十五改正日本薬局方第二追補における改正点及び第十六改正日本薬局方作成に向けた内容に関する詳細な報告がなされた。

5) 韓国 (Dr. Kang Shinjung, Dr. Lee Hyomin)

韓国における生薬の規制の現状に関する報告がなされた。特に近年問題となってきた生薬中のカドミウムの規制値に関して詳細な説明がなされた。

6) シンガポール (Mr. Yee Shen Kuan)

シンガポールにおける Complementary Health Products (CHP) の規制に関する動向について説明がなされた。また、FHH 諸国における伝統薬の規制に関する枠組みの整備が重要であるとの見解を示した。

7) ベトナム (Mr. Nguyen Tuan Anh)

ベトナムにおける伝統薬及び生薬類の品質評価のための化学標準品の単離、精製に関する報告がなされた。またカナダにおける伝統薬の規制の概要について報告を受けるため Dr. Duc Vu を招聘した旨、説明がなされた。

11月26日午後

3. 生薬製剤に混入される医薬品成分に関連した問題点の各国における対応について (セッション3及び4)

1) オーストラリア (Dr. Michael Dodson)

オーストラリアにおける生薬製剤に混入される医薬品成分の報告がなされた。現在年間約 600 検体が検査されているとの説明がなされた。

2) 中国 (Dr. Lin Ruichao)

中国における生薬製剤及び健康食品等に混入される医薬品成分の報告 Natural がなされた。特に近年 ED 治療薬関連物質及び痩身用関連成分の混入が増加している旨、説明がなされた。また、それら成分の各種検出法の検討状況についても詳細な報告がなされた。

3) 香港 (Mr. Chan Ling-fung)

香港特別行政政府における生薬製剤に混入される医薬品成分の報告がなされた。特にシルデナフィル及びグリベンクラミドの混入例について詳細な報告がなされた。

4) 日本 (合田幸広生薬部長, 国立衛研)

日本における生薬製剤及び健康食品等に混入される医薬品成分の報告がなされた。以前は痩身用関連成分の混入事例が多かったが、近年は ED 治療薬類似物質の検出報告が増加し、多種多様の類似化合物が検出、構造決定されている旨、説明がなされた。さらに最近では合成カンナビノイドの検出例も増加している旨、報告がなされた。

5) 韓国 (Dr. Park Juyoung)

韓国における生薬製剤及び健康食品等に混入される医薬品成分の報告がなされた。特に混入が予想される成分の分析法の確立、混入成分のタイプ別分類並びに実際の検出例に関する詳細な報告がなされた。

6) シンガポール (Mr. Yee Shen Kuan)

シンガポールにおける生薬製剤及び健康食品等に混入される医薬品成分の報告がなされた。近年は ED 治療薬類似物質の検出報告が増加し、多くの類似化合物が検出されている旨、説明がなされた。また、最近の取り組みとして違法な健康食品類のデータベースを作成している旨、報告がなされた。さらにデータベースの使用法の詳細についても説明がなされた。

7) ベトナム (Mr. Nguyen Tuan Anh)

ベトナムにおける生薬 (サンシュユ) に混入されるローダミン B に関する検出例及び検出方法の詳細について報告がなされた。また、ベトナムにおいては現在、ローダミン B の生薬への混入に関する規制はなされていないとの見解が示された。

8) カナダ (Dr. Duc Vu)

カナダにおける健康食品等の不純物混入を避けるための安全性調査の一環として行われている市販後市場調査とライフサイクルアプローチの提唱に関する詳細な報告がなされた。また、副作用情報に関するデータベースの詳細についても説明がなされた。さらに無認可の natural health products (NHPs) に混入される成分に関する報告もなされた。

11月27日

4. Sub-committee I に関する報告 (セッション5)

合田幸広生薬部長より Sub-committee I の進捗状況に関する全般的な説明がなされた。

1) クリーンアナリシスを指向した TLC による確認試験法の検討

独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター、川原信夫センター長より昨年に引き続き FHH 諸国の局方での共通生薬における TLC を用いた確認試験法について、各種展開溶媒並びに試験法の検討結果について説明がなされた。本検討では、3カ国以上の局方に掲載された共通生薬15種を選定し、TLC による確認試験における有害試薬の使用の有無を調査した。次いで、JP に記載された試料調製法により試料を調製し、TLC の結果の比較を行った。今回は全ての局方においてクロロホルムが使用されているニンジン及びコウジンに関して有害溶媒を使用しない確認試験法の検討について報告がなされた。本法は各業界団体における検証実験を経て、第十六改正日本薬局方に掲載されることが決定した旨、報告がなされた。

2) 香港におけるクリーンアナリシスの現状について

Dr. Ma King Wah より香港におけるクリーンアナリシスの現状について説明がなされた。香港特別行政政府においてもクリーンアナリシスの検討を行っており、シンイ、キキョウ、ボウフウ等の生薬の確認試験において有害溶媒を置き換える検討を行った旨、報告がなされた。今後、他の生薬の確認試験においても順次、有害溶媒を置き換える方針であるとの見解が示された。

3) Sub-committee I の今後の方針

近日中に KP IX の英語版が刊行される予定であるので、入手次第更新を行う。また、EWG3 に関しては引き続き CP の CRS 及び RMPM のデータを入手

し、比較表の作成並びに更新を行う。EWG4 に関しては、関連情報がある場合、引き続き情報を提供する。以上各 EWG で作成した比較表等は順次 FHH のウェブサイトに掲載する。さらに引き続きクリーンアナリシスを念頭に国際調和を推進する観点から、各国局方の TLC による生薬の確認試験において、有害溶媒を用いる展開溶媒条件と有害溶媒を用いない展開溶媒条件がある場合、有害溶媒を用いる条件を既定している国は、自国の生薬で有害溶媒を用いない他国の条件を検討し、その成果について第8回 FHH Sub-Committee 会議において報告を行う。さらに試験において良好な結果が得られた場合、有害溶媒を用いない TLC 条件について国際調和を図る様、自国で検討する。

5. Sub-committee II (Quality Assurance and Information) に関する報告 (セッション6)

Prof. Il-Moo Chang より Sub-committee II の進捗状況に関する全般的な説明がなされた。

Sub-committee II の Information に関連して FHH website の現状報告がなされた。2008 年に 2002-2007 年の 5 年間ににおける FHH の活動についてまとめた冊子を刊行した旨、報告がなされた。さらにインターネットを使用した FHH web 会議のサイトを開設し、その使用法について説明がなされた。

6. Sub-committee III (Adverse Drug Reaction (ADR)) に関する報告 (セッション7)

Prof. Jin Shao Hong より Sub-committee III の進捗状況に関する全般的な説明がなされた。

2009 年 9 月に大連において Sub-committee III ワークショップ開催された。本ワークショップでは各国における生薬及び生薬製剤の安全性及び副作用情報に関する報告がなされた。また、各種合成医薬品等の不純物に関する混入事例の報告も行われた旨、説明がなされた。さらに今後の活動予定として、さらなる ADR モニタリングの強化と薬事監視への拡大、生薬類の安全性情報交換の強化、生薬類の安全性ガイドラインの作成等の必

要性に関する説明がなされた。また、特に、生薬製剤に意図的に医薬品成分が混入された製品について、メンバー間で試験的に決められた様式を利用して情報交換を行うことが同意された。

7. International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines (IRCH)への対応先 (the focal point) の確立

Dr. Chiu Pui-yin, Amy より IRCH の現状に関して説明がなされた。今後、IRCH と FHH は密接な関係を保ちながら相互協力を行っていくべきであるとの見解が示された。次いで、IRCH への対応先について議論がなされ、FHH の Secretariat を IRCH に対する対応先と決定した。

8. 今後の Standing Committee 及び Sub-committee の運営における確認事項について (次期の Coordinating member party の検討)

次期 (2011-2012 年) Coordinating member party を検討する必要があるとの提案がなされた。審議の結果、次期 FHH Standing Committee の Coordinating member party としてシンガポールが推薦された。しかし、シンガポールは現在、他の会議も主催しているため、本件については持ち帰り検討を行うとの意見が出され、承認された。

9. 閉会の辞

WPRO の Dr. Narantuya Samdan より、今回の会議に関する総括意見が述べられ、その後 Dr. Lam Ping-yan より閉会の辞が述べられた。FHH の今後の発展を祈念して会議を終了した。

D. 結論

第7回 FHH Standing Committee 会議が香港、ノボテルセンチュリーホテルで開催された。本会議では各地域における生薬並びに生薬製剤の現状に関する報告並びに Nomenclature and Standardization, Quality Assurance and

Information 及び Adverse Drug Reaction に関する3つの Sub-Committee の活動報告がなされた。また、日本が主催する Sub-Committee I (Nomenclature and Standardization) では、以前の本会議においてクリーンアナリシスを念頭に国際調和を推進する観点から、TLC を用いた確認試験で使用される有害試薬の排除を目的とした各国共同の比較試験が提案し、前回、日本及びベトナムのみ検討結果の報告を行ったが、他国では検討が終了していなかったため、今回その結果について香港及び日本が報告を行った。今後は各種比較表の更新並びに追加記載を継続して行い、次回の第8回 FHH Standing Committee において報告することとなった。

E. 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無い。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 川原信夫, 井戸淑恵, 中島育美, 川崎武志, 酒井英二, 合田幸広: 西太平洋地区4カ国(日本, 中国, 韓国, ベトナム)の薬局方収載生薬の各種試験法並びに規格値の比較に関する研究(第4報)クリーンアナリシスと国際調和を指向したTLC条件の比較. 生薬学雑誌, 62(2), 72-78 (2008).

2. 学会発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

特になし

**Notes on the Seventh Standing Committee Meeting of
Western Pacific Regional
Forum for the Harmonization of Herbal Medicines**

**26 – 27 November 2009
Plaza III & IV, Lower Lobby,
Novotel Century Hong Kong Hotel, 238 Jaffe Road
Wanchai, Hong Kong, China**