

201031032A

厚生労働科学研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持
における国際標準化に関する研究
(H22-医療-一般-016)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 関田 節子

平成23(2011)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に関する研究 …… 1

関田節子

(資料) 伝統医療の国際標準化シンポジウム 第二部講演要旨

伝統医療の国際標準化シンポジウム 第二部講演スライドプリントコピー

II. 分担研究報告

- 1-1. *Curcuma* 属植物及び *Akebia* 属植物の含有成分に関する研究 …… 9
- 1-2. 熱帯薬用植物の有効成分に関する研究 ……15
- 1-3. ミャンマー産オウレンの現地調査および成分分析 ……23
関田節子
2. アセアン諸国の伝統薬の薬用植物の規格基準と伝統医薬の利用システム ……33
佐竹元吉
3. 動物生薬成分の化学解析 ……41
紺野勝弘
4. 漢方処方の薬効薬理解析 ……43
門脇 真
5. *Ephedra* 属植物の分子生物学的研究 ……47
小松かつ子
6. 鉱物生薬の科学的解析 ……53
伏見裕利
7. LC/MS によるラン科植物5属における含有分子種の検出
- dendrobine および nobilonine の探索 - ……57
代田 修
8. 生薬の種子収集及び関係機関との種子交換状況について ……63
渋谷裕之
9. 生薬「ボウコン」の成分に関する研究 ……67
中根孝久
10. キク科タンポポ科植物のトリテルペノイドの探索 ……73
篠崎淳一

I . 總 括 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
総括研究報告書

漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に関する研究

研究代表者 関田 節子 徳島文理大学香川薬学部 教授

研究要旨 昨今、乱獲や環境要因により資源の枯渇が憂慮されており、資源保有国は輸出制限を行っている。また、生物多様性条約 COP10 で示唆されたように有用植物の所有権と利用開発は拮抗する問題も含んでいて人類の健康に必要な有用利用に弊りが起きていることも憂慮されている。様々な問題はあるものの薬用植物の重要さは全世界で認識されている。漢方医療が健全に実施するためには配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化が必須である。これらの点の国際的啓発のために、関連諸国の専門家による国際シンポジウムを実施するとともに、基原植物の成分研究、分布解明、薬理作用、保存、利用状況について研究し、今後の方策を検討した。

研究分担者

佐竹元吉	富山大学和漢医薬総合研究所 客員教授
紺野勝弘	富山大学和漢医薬総合研究所 客員准教授
門脇 真	富山大学和漢医薬総合研究所 教授
小松かつ子	富山大学和漢医薬総合研究所 教授
伏見裕利	富山大学和漢医薬総合研究所 特命准教授
代田 修	徳島文理大学香川薬学部 准教授
渊野裕之	(独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター 室長
中根孝久	昭和薬科大学 准教授
篠崎淳一	昭和薬科大学 助教

一方、漢字圏における各国の生薬の正確な認識を高めるための国際会議（FHH）を設ける等により品質規格の整備が図られている。安全及び有効な生薬の品質を根底で支えるには、設けられた品質基準が持続的に維持されることが基本であり、そのためには必要とされる生薬資源が安定供給されることである。しかし昨今では、乱獲や環境要因により資源の枯渇が憂慮されており、資源保有国は輸出制限を行っている。供給国の中国が植物生育地の砂漠化防止を理由に甘草、麻黄の輸出制限を行い世界的な反響を呼んだが、同様に、伝統医療の継続的利用国（中国、韓国、インド、スリランカ）及び伝統医療が復活してきている各国（EU、ASEAN、モンゴル）は資源の確保を打ち出し始め、資源戦争が起きている。本研究は、これらの問題の解決として(1)薬用資源量を明らかにし、野生生物の計画的採集及び収穫を行うことにより資源の枯渇を阻止し(2)汚染や残留農薬等に留意する適切な栽培方法および(3)薬用資源の保護に関するガイドラインを確立して初年度末を目標に世界に発信することを目的とする。また、基原植物の学名、形態、各種試験法が規定された生薬は本来その品質が維持されてしかるべきであるが、現実には収穫地が変遷し、その地域に生育する類

A. 研究目的

東洋医学の実践が世界的に広がりアジア圏のみならず欧・米・中近東諸国でも漢方医学が注目されている。また、欧米では代替医療として植物資源が繁用され、天然医薬資源の使用量は増加を続けている。国内で使用している漢方処方配合生薬に関しては、薬局方改正時に収載品目の充実を目指し順次規格を整えており、

縁植物との交配や生育環境の相違等による成分変動をもたらす事態も免れない。そこで、生薬の持続的品質保持を目的に、2年間で(1)類縁生薬及び基原動植物の調査(2)類縁植物の分布調査(3)薬局方未収載及び規格化が困難と見なされてきた生薬に関して、収載時に参考になる成分を明らかにする(4)安全性確保のために有害成分を明らかにしデータベース構築に役立つ(5)修治法を明確にし有効性の増加や減毒を化学的に検証する(6)これらの情報を品質規格化の際の参考情報とする。研究代表者及び分担研究者佐竹は、WHO生薬関連ガイドライン及びモノグラフ作成に携わっており、これを基にガイドラインの普及を図る。

初年度は、国際標準の意義と必要性を敷衍する目的で、ヨーロッパ、中南米、中国の研究者を交えた国際会議を行った。また、国内における研究では、漢方処方配合生薬としてオウレン、ウコン、モクツウ、マオウ、セッコク、ボウコン、ジリュウ、シコン、鉱物生薬を、更に薬用資源の探索としてキク科タンポポ亜科、熱帯植物を対象に研究した。また、資源の保存、アジア、アセアンに置ける生薬の規格、利用状況について検討した

B. 研究目的

2-1. オウレンの研究

日本薬局方オウレンの基原植物の一種である*Coptis teeta* のミャンマーに置ける自生地を見い出したので現地におもむき、採取し、成分の定性・定量分析を行った。

2-2. ウコンの研究

日本薬局方ウコンの基原植物に類似したショウガ科植物をミャンマーで採取し分析を行った。

2-3. モクツウの研究

日本薬局方モクツウはつる性の茎を

薬用部位としているが、中国では果実も薬用として利用している。そこで果実のサポニン成分を詳細に検討した。

2-4. マオウの研究

モンゴルにおける*Ephedra* 属植物の基原と品質を明らかにする目的で、9種108検体について葉緑体*trnK*遺伝子と核ITS領域の配列を解析した。

2-5. セッコクの研究

中南米原産*Laelia lobata*、*Maxilaria* sp.、*Epidendrum prismatocarpum*、東南アジア原産*Dendrochilum filiforme*、パプアニューギニア起源種*Bulbophyllum carunculatum*を対象に、dendrobine及びnobilonineの有無をUPLC/Q-ToF MSにより検討した。

2-6. ボウコンの研究

四川省産、雲南省産、広西省産ボウコン、日本産ケナシチガヤ *I. cylindrical* var. *koenigii* f. *pallida* 及びフシゲチガヤ *I. cylindrical* var. *koenigii*についてトリテルペノイド成分を分離し構造決定を行った。

2-7. キク科タンポポ亜科植物のトリテルペノイドの探索

アキノノゲシ *Lactuca indica* L. のトリテルペノイド成分を分離し構造決定を行った。

2-8. 動物生薬・ジリュウの研究

試料は国内の生薬企業から入手した。熱水抽出物のペプチド分画をHPLCに付し、得られた成分についてMS/MSスペクトルにより配列を解析した。

2-9. 鉱物生薬の研究

X線粉末回折法により富山大学和漢医薬学総合研究所附属民族薬物研究セン

ター民族薬物資料館で所蔵している鉱物性生薬を解析した。

2-10. 漢方処方薬の薬効薬理解析

培養リンパ球細胞における熱ショック蛋白質誘導能とマスト細胞の活性化抑制作用に強い活性を示したシコニンについて、網羅的遺伝子発現解析、遺伝子ネットワーク解析およびmRNAの発現解析により検討した。

2-11. アセアン諸国の伝統薬の薬用植物の規格基準と伝統医薬の利用システム

生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化を図る上で、各国の伝統薬に関する現在の方策を調査研究した。

2-12. 生薬の種子収集及び関係機関との種子交換状況に関する研究

国内の野生薬用植物の種子を採取し、海外の研究期間と交換を通じて減少しつづける植物種の保護や危険分散を行った。

C. 研究結果

1. 国際シンポジウム

2010年11月17、18日に富山県民会館において伝統医療の国際標準化シンポジウムを開催し、ISEAAION II (18日)において次の8題の講演を行った。

1. WHO'S Policy and Activities Relating to Sustainable Use of Medicinal Plants and Quality of Herbal Medicines, WHO(Switzerland), Yukiko Maruyama

2. European Situation: Overview of Regulatory Framework of Herbal Medicines and GACP Implementation :Werner Knöss(Germany)

3. Quality Control of Brazilian Phytoremedies:the Large Biomed Diversity

and the high Demand Require Urgent and Effective Standardization of Plant Derived Products:Antonio Jose Lapa(Brazil)

4. Herbal Medicine Projects in Latin America and Peru:Diana Flores(Peru)

5. National policy and Regulation of Herbal Medicines in Cuba:Maritza Caridad Gonzalez Ramirez

6. Ideas and Methods of Modern Research on Traditional Chinese medicine:Xiao-bo Sun(China)

7. The Guidelines for Cultivation and Quality Control of Medicinal Plants in Japan:Osamu Iida(Japan)

8. Cultivation and Conservation of Medicinal Plant in ASEAN Countries and Japan:Motoyoshi Satake(Japan)

2. 国内における研究

2-1. オウレンの研究

日本薬局方収載*Coptis teeta*をミャンマーで採取し、成分分析を行い、berberine量は日本薬局方を満たしていることを確認した。また、copticineも検出したが、epiberberineに相当すると思われるスポットは認められなかった。

2-2. ウコンの研究

ミャンマー産の形態の異なる2種の*Curcuma*属植物は、TLCの結果日本薬局方ウコンとはクルクミノイド類の含有比、量ともに大きく異なっていた。そこで、クルクミノイド以外の成分を検討したところ、新規テルペノイドを含む8種のテルペノイドを分離し、構造決定した。

2-3. モクツウの研究

アケビの果実のサポニン13種を分離した。構造決定により、7種はモクツウ

が含有するサポニンと同一の構造であることが確認され、残りの1種は新規化合物であることが明らかになった。

2-4. マオウの研究

ITS1領域の3'末端側の領域は長さ323-337 bpで、部分領域の上流から40番目、151番目、178番目及び272番目の塩基の配列に着目することで、モンゴル産 *Ephedra* 属8種は、5タイプ (I - V) に分類された。一方、18S rRNA遺伝子に5タイプ (i - v)、 *trnK* 遺伝子に5タイプ (1 - 5) の塩基配列を見出した。

2-5. セッコクの研究

分析した5種のサンプルでは、いずれにも dendrobine (5.6 min; m/z 264) および nobilonine (6.5 min; m/z 294) は検出されなかった。

2-6. ボウコンの研究

産地の異なる中国産ボウコン3種と日本産の変種2種の撮りテルペノイド成分について検討し、既知化合物16種に加えて11種の新規化合物を単離し構造を決定した。

2-7. キク科タンポポが亜科植物のトリテルペノイドの探索

アキノノゲシ *Lactuca indica* L. のトリテルペノイド成分の精査し、新規化合物の1種を含む7種の化合物の構造を決定した。

2-8. 動物生薬・ジリュウの研究

アミノ酸残基数5-14個の10成分の配列を決定した。FASTAで相同性検索したところ、このうちの5種は、アカミミズ *Lumbricus rubellus* のアクチンの配列と完全に一致した。既報により、これらは

アクチンの分解産物と考えられた。

2-9. 鉱物生薬の研究

日本、中国、台湾、ASEAN諸国の伝統薬100試料の鉱物名を明らかにした。

2-10. 漢方処方薬の薬効薬理解析

シコニン塩基性ロイシンジッパー構造をもつ転写調節因子NF-E2-related factor 2 (Nrf2) を活性化し、活性化Nrf2が核内に移行・蓄積し、標的遺伝子の発現制御領域に存在する親電子物質応答配列/抗酸化物質応答配列 (EpRE/ARE) に結合することにより、HSP70を誘導することを見出した。また、シコニンは核内オーファン受容体のNR4Aサブファミリーの発現を抑制することにより、マスト細胞の活性化を抑制することが示唆された。

D. 考察

1. 国際シンポジウム

中国が中医学すなわち中医の医療用語、治療技術、生薬の製造方法等をISO:国際標準化機構の場にのせる動きがあり、懸念されている。

生薬の品質に関しては、既にWHOによって20年前から生薬及び天然薬製剤の品質規格のガイドラインが提出されている。一方、天然医薬資源の利用が世界的規模で拡大するにつれて資源の枯渇が憂慮されている。このような状況においては、生薬の安定供給及び持続的品質保持が国際的に共通認識を持って理解されなければ実効はない。当該ガイドラインについてはWHOガイドラインとして世界に発信することとして、現在、世界各地の専門家から意見を収集し本年秋に採択する

原案の完成を目指しているところである。そこで、これに先立ち国際シンポジウムを開催し、参加者各国における薬用植物利用と品質規格に関する相互理解を得た。

2. 国内における研究

日本薬局方収載生薬の安定供給に係る研究として *Coptis teeta* の分布状況を調査したところ、ミャンマーのカチン州に自生地を見いだした。そこで、同地を訪れ野生品を採取し、同時に同国内の栽培生薬、市場生薬の成分の定性・定量分析を行なった結果、ミャンマーで栽培品とされているものの一部には *Coptis teeta* さとは異なる結果を与えるも存在した。今後更に詳細な植物調査が必要である。今回の試料については、日本産 *Coptis* 属との遺伝子の比較に着手している。必要な時には既に日本に定着している基原植物との交配も可能であると思われる。

ボウコンの基原植物を明確にする目的で中国産、日本産チガヤのトリテルペン成分を検討した。新規成分を含む27種の化合物を比較することにより、前者は *Imperata. cylindrica* var. *major* で、後者は *I. cylindrica* var. *koenigii* f. *pallida* と *I. cylindrica* var. *koenigii* の2変種があり、夫々の成分の特徴が明らかになった。

薬用植物の将来の資源探索を目的に、日本薬局方生薬ウコンに類似しているショウガ科植物、モクツウの果実について成分解析を行った。ミャンマー産の2種類の *Curcuma* 属植物はともに日本薬局方基原種と同一の *C. longa* に属する種であることが確認された。モクツウ果実からはトリテルペンサポニン12種を分離し

た。そのうち7種は日本で薬用部位とされているつる性の茎と同一化合物であり、1種は新規化合物であった。残りの成分についても構造決定を続行する。アキノノゲシ *Lactuca indica* L. のトリテルペノイド成分はオレアナン系が少なく転位型ルパン系を含んでいて他の植物群とは異なる組成であった。転位型ルパン系は分布が非常に限られていて当該骨格を有する化合物群の貴重な供給源になることが期待される。

セッコクとして用いられている可能性のある *Dendrobium* 属以外のラン科植物の成分解析を試みたところ中南米産、パプアニューギニア産、東南アジア産の5種の植物からは *dendrobine* 及び *nobilonine* は検出されなかった。熱帯植物の活性を明らかにする目的でミャンマー産植物 *Dalbergia cultrata*, *Picrorhiza kurrooa* から計10種の化合物を単離構造決定し、*in vitro* における抗リーシュマニア活性を検討した。*D. cultrata* からは得た (S)-*methoxydalbergione* は強度の活性を、*mimosifoliol* に中程度の活性を認めた。同時に得た2種の成分と比較することによりベンゾフランよりもベンゾピランの方が活性に寄与する可能性が考えられた。*P. kurrooa* からは、3種のセスキテルペン及びジテルペン化合物を単離構造決定したが、得られた化合物はいずれももとのエキスの活性よりも弱い活性であったことから残りの成分の分離を続行している。

モンゴル国における *Ephedra* 属植物の葉緑体 *trnK* 遺伝子と核18S rRNA 遺伝子の塩

基配列を解析することにより、前者は同属植物の同定に、後者は核ITS領域の配列は種間の交雑について有益な知見を与えた。純系の*E. sinica* (Si-I) が東部の草原地帯に分布し、中部では遺伝子型 Si-II に変わり、南西部では *E. dahurica*、*E. przewalskii*、*E. glauca*、*E. regeliana* の各種間で広く交雑が起きている可能性が示唆された。*E. equisetina* は中南部と南西部の山岳地帯に確認された。

ジリュウの熱水抽出物からペプチド成分 10 種を分離構造決定した。この成分はアカミミズで報告されているアクチンの分解物と考えられる。今後更に分画を進めるとともに解熱活性を検討する。

X線粉末回折法を用いた研究により、中国、アセアン諸国の伝統医学で使用される鉍物性生薬の基原が明らかとなった。今後は、中国、韓国、日本市場に流通する鉍物性生薬を検討し鉍物性生薬の安定供給や持続的品質保持の方法について検討する予定である。

新たに認められたシコニンの薬理作用を網羅的遺伝子発現解析、遺伝子ネットワーク解析および mRNA の発現解析で検討した。この結果は新規治療薬開発に繋がる事が期待される。

種子交換の依頼の 8 割以上をヨーロッパが占めており、ヨーロッパ各国がハーブなどの薬用植物に関する先進国であり積極的に導入を図っていることが伺える。次年度からは請求品目を大幅に変え、業界団体より保存要請がある有用種や絶滅の危惧があるような貴重種などに重点をおいた請求を行う予定である。

アセアン諸国の薬用植物の規格基準としてフィリピン、ミャンマーで実施した薬局方の作成経過とラオス、カンボジアの現況を調査した。また、伝統医薬の利用システムとして、日本の配置薬のモンゴル、タイ、ミャンマーへの導入プロジェクトを報告した。アセアン諸国の伝統薬のプログラムも確実に実施され、多くの成果を得ている。WHO は第 2 配置薬会議を 2012 年にタイで開催する意向で、更なる展開が予想される。

E. 結論

漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に関する研究として、本主旨の国際的認識を図る目的で MHO、ドイツ、ブラジル、ペルー、キューバ、中国、日本の専門家 8 人による国際シンポジウムを実施した。

漢方処方配合生薬の基原植物の確保を図る目的で基原植物の確保、成分解析、分布調査、新たな資源の探索、保存、海外の置ける動向について検討した。これらの研究を通じて必要事項が明確になったので、来年度は WHO と協調して「薬用植物の保全に関するガイドライン」を発信する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Kitani Y., Zhu S., Batkhuu J., Sanchir C., Komatsu K.: Genetic diversity of Ephedra plants in Mongolia inferred from nrDNA ITS

sequence. Biol. Pharm. Bull., 2011
(in press).

2. 学会発表

- 1) 安元(森)加奈未, 瀧野裕之, 我妻豊, 佐竹元吉, 関田節子: 抗リーシュマニア活性を有する薬用植物の探索 (その22) -ミャンマー産植物Kyun *Tec-tona grandis* Linn. の成分について3-, 日本薬学会第131年会(静岡), 2011. 3.
- 2) Yasumoto, Kanami Mori; Nochi, Hiromi; Tamoto, Koichi; Fuchino, Hiruyuki; Agatsuma, Yutaka; Satake, Motoyoshi; Sekita, Setsuko, Study of anticancer and antiprotozoa products from tropical plants, Pacificchem 2010 (Hawaii, USA), 2010. 12.
- 3) 瀧野裕之, 川原信夫, 河野真理衣, 石川, 小林正規, 竹内勤, 佐竹元吉, 安元加奈未, 黒柳正典, 関田節子, Fernando Cabieses Molina, Zuno Burstein Alva: 薬用植物における抗リーシュマニア活性化合物の探索研究, 第52回天然有機化合物討論会(静岡), 2010.9.
- 4) 紺野勝弘, 数馬恒平, 安藤賢司,

佐竹元吉, 安元加奈未, 関田節子, 二瓶賢一, 加藤学, Marisa Rangel, Marcia Cabrera, 単独性カリバチ毒から得られた新規抗菌ペプチドの構造と生物活性, 日本生薬学会第57回年会(徳島), 2010.9.

5) 木谷友紀, 朱 姝, Batkhoo J., Sanchir C., 小松かつ子: モンゴル産 *Ephe-dra* 属植物の核ITS1領域の配列解析. 日本薬学会北陸支部会第122回例会, 2010, 11/21, 金沢

6) Wang X., Ahmed K., Kageyama N., Yamamoto T., Kondo T., Kadowaki M.: Immunomodulating effects of shikonin, a constituent of lithospermi radix on immune cells. The 9th NRCT-JSPS Joint Seminar, Dec. 9, 2010. Bangkok, Thailand.

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

(資 料)

伝統医療の国際標準化シンポジウム 第二部講演要旨

伝統医療の国際標準化シンポジウム 第二部講演

スライドプリントコピー

伝統医療の国際標準化 シンポジウム

2010年

日時

11月17日(水)・18日(木)

8:50~18:20

8:50~15:45

会場

富山県民会館 304号室

富山県富山市新総曲輪4-18

入場無料

参加ご希望の方は、当日会場にて受付いたします。

講演は日本語または英語で行われます。

第一部

東西医学融合医療モデル国際共同開発 (第3回和漢薬の科学研究シンポジウム)

International Collaborative Development of an Integrated Eastern and Western Medical Model
(The 3rd Symposium on Scientific Research of Natural Medicines)

第二部

漢方処方配合生薬の安定供給および 持続的品質保持における国際標準化

Global standards reflecting GACP (good agricultural and collection practices) for the sustainable production and supply of medicinal plants used in Kampo and herbal medicines

- 主催／ほくりく健康創造クラスター広域化プログラム(東西医学融合医療モデル国際共同開発)
厚生科研関田研究班(漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に関する研究)
- 共催／富山大学和漢医薬学総合研究所
- 後援／富山県

〈実行委員会〉富山大学 和漢医薬学総合研究所 消化管生理学分野 門脇 真 (TEL 076-434-7641)
富山大学 和漢医薬学総合研究所 和漢薬製剤開発部門 紺野 勝弘 (TEL 076-434-7605)

The First Day, November 17, 2010

SESSION I.

International Collaborative Development of an Integrated Eastern and Western Medical Model

8:50~ 9:00	開会挨拶	清水 育夫 富山大学 理事・副学長 古市 泰宏 ほくり健康創造クラスター 事業総括
9:00 ~9:35	1	History and Present Situation of KAMPO Medicine in Japan 嶋田 豊 富山大学 医学部 和漢診療学
9:35 ~10:10	2	The Effectiveness of Herbal Medicine and Acupuncture on Stroke: A Clinical Study Ki-Ho Cho Department of Cardiovascular & Neurologic Diseases (Stroke Center), Hospital of Oriental Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Republic of Korea
10:10 ~10:45	3	Ponder on the Integration of TCM and Western Medicine Wang Shao Li Department of Diagnosis of TCM, Changchun University of Chinese Medicine, China
10:45~11:00	Coffee Break	
11:00 ~11:35	4	Overview of Research on the Integration of Traditional Chinese and Western Medicine in Nanjing University of Traditional Chinese Medicine Xiao Yun Mei Institute of Basic Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, China
11:35 ~12:10	5	Challenges for the Integration of Traditional East Asian Medicine into Modern Medicine in Germany Heidrun Reissenweber Research Unit for Japanese Phytotherapy (Kampo), Department of Internal Medicine-Campus City Center, University of Munich, Germany
12:10~13:10	Lunch Break	
13:10 ~13:45	6	Standardization for Traditional Medicines in Japan 合田 幸広 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部
13:45~14:15	Total Discussion	
14:15~14:30	Coffee Break	
14:30 ~15:05	7	Research on Construction of Integrated Information Database of Medicinal Plants Using for KAMPO Medicines 川原 信夫 (独) 医薬基礎研究所 薬用植物資源研究センター
15:05 ~15:40	8	Database Records Diversity of Herbal Medicines 小松 かつ子 富山大学 和漢医薬学総合研究所 生薬資源科学分野
15:40 ~16:15	9	Standardization of Herbal Medicines in Korea Yeong Shik Kim College of Pharmacy/Natural Products Research Institute, Seoul National University, Republic of Korea
16:15~16:30	Coffee Break	
16:30 ~17:05	10	The Direction of Standardization of Chinese Medicines in Chinese Pharmacopoeia 2010 Shao Qing Cai Division of Pharmacognosy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, China
17:05 ~17:40	11	Cultivation Studies and Breeding for Sustainable Supply of Crude Drugs with Stable Quality 柴田 敏郎 (独) 医薬基礎研究所 薬用植物資源研究センター 北海道研究部
17:40~18:10	Total Discussion	
18:10~18:20	閉会挨拶	門脇 真 実行委員会代表

International Symposium on Standardization of Traditional Medicine

— 伝統医療の国際標準化シンポジウム —

The Second Day, November 18, 2010

SESSION II.

Global Standards Reflecting GACP (Good Agricultural and Collection Practices) for the Sustainable Production and Supply of Medicinal Plants Used in KAMPO and Herbal Medicines

8:50~ 9:00	開会挨拶	関田 節子 厚生労働科学研究費 関田研究室 研究代表
9:00 ~9:35	1	WHO's Policy and Activities Relating to Sustainable Use of Medicinal Plants and Quality of Herbal Medicines 丸山 由紀子 世界保健機構伝統医学局, スイス
9:35 ~10:10	2	European Situation: Overview of Regulatory Framework of Herbal Medicines and GACP Implementation Werner Knöss Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Germany
10:10 ~10:45	3	Quality Control of Brazilian Phytoremedies: the Large Biomed Diversity and the High Demand Require Urgent and Effective Standardization of Plant Derived Products Antonio Jose Lapa Federal University of Sao Paulo, Brazil
10:45~11:00	Coffee Break	
11:00 ~11:35	4	Herbal Medicine Projects in Latin America and Peru Diana Flores Scientific University of South, Peru
11:35 ~12:10	5	National Policy and Regulatory Situation of Herbal Medicines in Cuba Maritza C. González Ramírez State Center for the Control of the Quality of Drugs, Cuba
12:10~13:30	Lunch Break	
13:30 ~14:05	6	Ideas and Methods of Modern Research on Traditional Chinese Medicine Xiao-bo Sun Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union of Medical College, China
14:05 ~14:40	7	The Guidelines for Cultivation and Quality Control of Medicinal Plants in Japan 飯田 修 (独) 医薬基礎研究所 薬用植物資源研究センター 種子島研究部
14:40 ~15:15	8	Cultivation and Conservation of Medicinal Plant in ASEAN Countries and Japan 佐竹 元吉 富山大学 和漢医薬学総合研究所 和漢薬製剤開発部門
15:15~15:35	Total Discussion	
15:35~15:45	閉会挨拶	佐竹 元吉 富山大学 和漢医薬学総合研究所 教授

連絡先

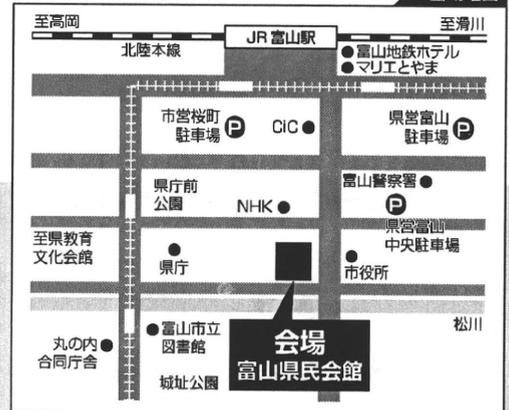
実行委員会

富山大学 和漢医薬学総合研究所 消化管生理学分野 門脇 真 (076-434-7641)
富山大学 和漢医薬学総合研究所 和漢薬製剤開発部門 紺野 勝弘 (076-434-7605)
URL http://www.inm.u-toyama.ac.jp/jp/news_etc/101117-18symposium.html

入場無料

参加ご希望の方は、当日会場にて受付いたします。
講演は日本語または英語で行われます。
●なお、会場内での撮影はご遠慮ください。

会場地図



伝統医療の国際標準化シンポジウム

International Symposium on Standardization of Traditional Medicine

Proceedings

- 主催 ほくりく健康創造クラスター広域化プログラム
(東西医学融合医療モデル国際共同開発)
厚生科研関田研究班
(漢方処方配合生薬の安定供給及び持続的品質保持における国際標準化に
関する研究)
- 共催 富山大学和漢医薬学総合研究所
後援 富山県
会期 平成 22 年 11 月 17 日(水)
18 日(木)
- 会場 富山県民会館 304 号室

The Second Day, November 18, 2010

SESSION II. Global Standards Reflecting GACP (Good Agricultural and Collection Practices) for the Sustainable Production and Supply of Medicinal Plants Used in KAMPO and Herbal Medicines

8:50-9:00 Opening Remarks

Setsuko Sekita (Vice-President of the organizing committee for the symposium,
Tokushima Bunri University)

Chairperson: Motoyoshi Satake (University of Toyama)

9:00-9:35

1. **WHO's Policy and Activities Relating to Sustainable Use of Medicinal Plants and Quality of Herbal Medicines** 23

Yukiko Maruyama

Traditional Medicine, Department for Health System Governance and Service Delivery,
World Health Organization, Switzerland

9:35-10:10

2. **European Situation: Overview of Regulatory Framework of Herbal Medicines and GACP Implementation** 25

Werner Knöss

Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Germany

10:10-10:45

3. **Quality Control of Brazilian Phytoremedies: the Large Biomed Diversity and the High Demand Require Urgent and Effective Standardization of Plant Derived Products** 27

Antonio Jose Lapa

Federal University of Sao Paulo, Brazil

10:45-11:00 Coffee Break

Chairperson: Setsuko Sekita (University of Toyama)

11:00-11:35

4. **Herbal Medicine Projects in Latin America and Peru** 29

Diana Flores

Scientific University of South, Peru

11:35-12:10

5. **National Policy and Regulatory Situation of Herbal Medicines in Cuba** 31

Maritza C. González Ramírez

State Center for the Control of the Quality of Drugs, Cuba

12:10-13:30 Lunch Break

Chairperson: Masao Hattori (University of Toyama)

13:30-14:05

- 6. Ideas and Methods of Modern Research on Traditional Chinese Medicine**
Xiao-bo Sun 33
Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union of Medical College, China

14:05-14:40

- 7. The Guidelines for Cultivation and Quality Control of Medicinal Plants in Japan**
Osamu Iida 35
Tanegashima Division, Research Center for Medicinal Plant Resources, National Institute of Biomedical Innovation, Japan

14:40-15:15

- 8. Cultivation and Conservation of Medicinal Plant in ASEAN Countries and Japan**
Motoyoshi Satake 37
Department of Kampo-Pharmaceutics, Institute of Natural Medicine, University of Toyama, Japan

Chairperson: Motoyoshi Satake (University of Toyama)

15:15-15:35

Total Discussion

15:35-15:45 Closing Remarks

Motoyoshi Satake (President, the organizing committee for the symposium,
University of Toyama)

WHO'S POLICY AND ACTIVITIES RELATING TO THE SUSTAINABLE USE OF MEDICINAL PLANTS AND QUALITY OF HERBAL MEDICINES

Yukiko Maruyama

*Traditional Medicine, Department for Health System Governance and Service Delivery
World Health Organization, 20 Avenue Appia, Geneva 27, Switzerland*

Abstract:

The use of medicinal plants is considered the most common medication tool in traditional medicine and complementary medicine worldwide. Medicinal plants are supplied through collection from wild populations and cultivation. While some species are cultivated commercially, the majority continue to be collected from the wild. International actions to address concerns regarding unsustainable harvests of medicinal plants were initiated in the mid-1980s. In 1988, the International Consultation on Conservation of Medicinal Plants was held in Chiang Mai, Thailand, where the 'Chiang Mai Declaration', calling for action to "Save the Plants that Save Lives", was adopted. Subsequently, the World Health Assembly (WHA) resolution on medicinal plants, adopted in 1988, referred to the Chiang Mai Declaration and the joint WHO/IUCN/WWF 'Guidelines on the Conservation of Medicinal Plants' was published in 1993.

Over the last decade, the Guidelines have provided an agenda for national level approaches to increase the knowledge and conservation of medicinal plant species. While recognising the important guidance provided by the 1993 Guidelines, these guidelines are being updated in order to reflect the knowledge that has been gained in the past decade through international frameworks and conventions such as the United Nations Conference on Environment and Development (UNCED) and the United Nations Convention on Biological Diversity (CBD).

In the context of the implementation of the "Global Strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property", the updated edition of the guidelines on conservation of medicinal plants will be seen as one of the major global guidelines to support promotion of policies on innovation in the field of traditional medicine.

As part of implementation of the WHO traditional medicine strategy launched in 2002, WHO has been working on the protection of medicinal plants, aiming to promote sustainable use and cultivation of medicinal plants. The WHA resolution on traditional medicine (WHA56.31; 2003) requested WHO to collaborate with other relevant organizations in protection of traditional medicine knowledge and conservation of medicinal plants resources.

WHO developed guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants (2003). Although these guidelines were developed under the overall context of quality assurance and control of herbal medicines, they provide general technical guidance on obtaining medicinal plant materials of good quality for the sustainable production of herbal medicines. These practices also play an important role in protecting natural sources of medicinal plants for sustainable use.

The WHO interregional workshop on the use of traditional medicine in primary health care, held in August 2007, highlighted the importance of conservation of medicinal plants as one of the key technical issues for selection and sustainable use of traditional medicines in primary health care.

INVITED LECTURE

Education:

Curriculum Vitae

Name: Yukiko Maruyama

Nationality: Japan

Current employment: World Health Organization (WHO)

Position: Scientist, Traditional Medicine, Department for Health System Governance and Service Delivery

Address: 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27 Switzerland

Education:

April 1974 - March 1978: Faculty of Pharmaceutical Science, Toyama University, Toyama, Japan
Yakugaku-shi (BSc in Pharmaceutical Science)

Occupation:

March 2002 to the present: **Scientist**, Traditional Medicine, Department for Health System Governance and Service Delivery, WHO, Geneva

March 2002 - December 2009: **Scientist**, Traditional Medicine, Department of Essential Medicines and Pharmaceutical Policies, WHO, Geneva

January 1998 - February 2002: **Technical Officer**, Traditional Medicine, Department of Essential Drugs and Medicines Policy, WHO, Geneva

June 1996 - December 1997: **Technical Officer**, Office of Research Policy and Strategy Coordination, WHO, Geneva

August 1992 - May 1996: **Administrative Officer**, Office of Research Policy and Strategy Coordination, WHO, Geneva

September 1991 - July 1992: **Technical Officer**, Office of Planning, Coordination and Cooperation, Director-General's Office, WHO, Geneva

August 1988 - August 1991: **Associate Professional Officer**, Traditional Medicine Programme, Division of Drug Management and Policies, WHO, Geneva

June 1983 - August 1991: **Assistant Professor**, Department of Pathogenic Biochemistry, Research Institute for Oriental Medicines, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

June 1978 - June 1983: **Technical Official**, Department of Pathology (Parasitology), Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

EUROPEAN SITUATION: OVERVIEW OF REGULATORY FRAMEWORK OF HERBAL MEDICINES AND GACP IMPLEMENTATION

Knöss Werner

*Federal Institute for Drugs and Medical Devices
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Germany
werner.knoess@bfarm.de*

The Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) is an independent higher federal authority within the portfolio of the Federal Ministry of Health. One of the main tasks of the BfArM is the authorisation or registration of finished medicinal products on the basis of the German Medicines Act. A specific division of BfArM is responsible for evaluation of herbal and traditional medicines.

A clear regulatory framework for herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products has been established in the European Union during the last years. The access to the market is controlled by evaluation of quality, safety and efficacy and a post-marketing-surveillance system is running. The basic definitions and requirements are laid down in Directive 2001/83 EC as amended. The European Medicines Agency (EMA) at London has a major coordinating task within the network of national competent authorities. The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) has been established in order to harmonise regulatory and scientific issues at the European levels and to provide guidance to the regulatory authorities as well as to the applicants. The HMPC developed and published a set of guidelines which are covering specific issues linked to the quality, safety and efficacy of herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products.

Examples of guidance documents addressing specifically traditional/herbal medicinal products:

Guideline on Quality of Herbal Medicinal Products/ Traditional Herbal Medicinal Products (CPMP/QWP/2819/00 Rev. 1);

Guideline on Specifications: Test procedures and Acceptance Criteria for Herbal Drugs, Herbal Drug Preparations and Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products (CPMP/QWP/2820/00 Rev. 1);

Guideline on Quality of Combination Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products (EMA/HMPC/CHMP/CVMP/214869/2006);

Guideline on Declaration of Herbal Substances and Herbal Preparations in Herbal Medicinal Products/ Traditional Herbal Medicinal Products in the SPC (EMA/HMPC/287539/2005);

Guideline on the Assessment of Clinical Safety and Efficacy in the Preparation of Monographs for Well-established and of Monographs/lists for Traditional Herbal Medicinal Products/Substances/Preparations (EMA/HMPC/104613/05)).

With respect to quality the requirements for marketing authorisation of herbal medicinal products and for registration of traditional herbal medicinal products are identical. Due to their complex natures the quality control of these particular type of medicinal products is guaranteed by definition of the production process, its control and documentation by means of a set of appropriate specifications. This quality control includes all steps of the production process starting with cultivation or collection of the medicinal plants, continuing with the manufacture of herbal substance, herbal preparation and finally the finished products. The legal base for consideration of Good Agricultural and Collection Practice is laid down in Annex 7 "Manufacture of Herbal Medicinal Products" (Eudralex: The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4 "EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use"). Especially the Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for Starting Materials of Herbal Origin (EMA/HMPC/246816/2005) issued by the HMPC is addressing in detail those parameters and provisions which ensure a suitable quality of the starting material either when harvesting the material from cultivations or when collected in the wild. During assessment of quality of traditional herbal medicinal products and herbal medicinal products it is evaluated whether the principles of good agricultural and collection practice are following a reasonable approach complying with the regulatory framework.

INVITED LECTURE

Curriculum Vitae

Name: PD Dr. Werner Knöss

Nationality: German

Current Employment: Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM), Bonn, Germany

Position:

Director and Professor, Head of division "Complementary and alternative medicines and traditional medicinal products" Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM), Bonn, Germany (since 2005)

Address (Office): Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Germany

Phone: ++49 228 99 307 5638, e-mail: Werner.Knoess@bfarm.de

Research coordinator of BfArM (since 2003), Member of the scientific council of BfArM (since 2003)

German delegate to the Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC, EMA (since 2006)

Vice-chair of MLWP at EMA, London (since 2009)

Ongoing scientific, research and teaching activities:

Supervision of research projects (Authentication of plants by PCR, NMR-fingerprinting)

Lecturer at the University of Bonn, Faculty of Pharmacy, Institute for Pharmaceutical Biology (since 1997)

Visiting Professor to the University of London, School of Pharmacy, Centre for Pharmacognosy (since 2005)

Referee for scientific journals, Reviewer of applications to the Alexander-von-Humboldt Foundation

Chair of the subgroup "Pharmaceutical Biology" of the German Pharmaceutical Society (DPhG)

Education:

- Study in Biology, Diploma thesis 1986 (Natural products in marine algae)

- Post-graduated study Pharmaceutical Biology (University of Bonn; 1987-1990)

Ph. D. Thesis 1990 (Metabolisation of natural products in marine algae, Supervisor: Prof. Dr. Glombitza)

Occupation:

University of Bonn, Germany, 1991 - 2000

- Post-Doc position, Scientific assistant at the Institute of Pharmaceutical Biology, 1991-1997 (research topics: medicinal plants from Europe and South America, variability of natural products, biosynthesis of isoprenoids in plant cell and tissue cultures), Habilitation and Venia legendi „Pharmaceutical Biology“

- Research stay at CNRS, University of Strasbourg, spring 1996

- Assistant professor (C2) at the Institute of Pharmaceutical Biology, University of Bonn until 2000 (research topics: monoclonal antibodies to isoprenoids, molecular biology of terpene synthases)

Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM, Bonn, Germany), since May 2000

- Assessment of herbal and traditional medicinal products

- Head of division since 2005 (see above)