

DATABASE FOR CRUDE DRUGS AND KAMPO MEDICINE

MASANORI ARITA^{1,2,*}
arita@bi.s.u-tokyo.ac.jp

MIWA YOSHIMOTO³
yoshimotom@jaist.ac.jp

KAZUHIRO SUWA⁴
suwa@liorect.jp

AKI HIRAI⁵ SHIGEHICO KANAYA^{2,5} NAOTOSHI SHIBAHARA⁶ KEN TANAKA⁷
{hirai,skanaya}@gtc.naist.jp {shiba1,ktanaka}@inm.u-toyama.ac.jp

¹ *Department of Biophysics and Biochemistry, Graduate School of Science
The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan*

² *Metabolome Informatics Unit, RIKEN Plant Science Center
1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama City, Kanagawa 230-0045, Japan*

³ *School of Information Science, Japan Advanced Institute of Science and Technology
1-1 Asahidai, Nomi, Ishikawa 923-1292, Japan*

⁴ *The Liorect, Co., Ltd. 5-10-5 Shimoochiai, Chuo-ku, Saitama 338-0002, Japan*

⁵ *Department of Bioinformatics and Genomics, Graduate School of Information Science
Nara Institute of Science and Technology, 8916-5 Takayama, Ikoma, Nara 630-0192, Japan*

⁶ *Research Center for Ethnomedicine, Institute of Natural Medicine, University of
Toyama*

2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

⁷ *Department of Medicinal Resources, Institute of Natural Medicine, University of Toyama
2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan*

A wiki-based repository for crude drugs and Kampo medicine is introduced. It provides taxonomic and chemical information for 158 crude drugs and 348 prescriptions of the traditional Kampo medicine in Japan, which is a variation of ancient Chinese medicine. The system is built on MediaWiki with extensions for inline page search and for sending user-input elements to the server. These functions together realize implementation of word checks and data integration at the user-level. In this scheme, any user can participate in creating an integrated database with controlled vocabularies on the wiki system. Our implementation and data are accessible at <http://metabolomics.jp/wiki/>.

Keywords: Kampo, Chinese medicine, database, wiki

1. Introduction

1.1. What is Kampo medicine?

Kampo medicine (KM) is different from the traditional Chinese medicine (TCM). Japanese Pharmacopoeia (JP or “Nihon Yakkyoku Ho”) [1] contains around 150 crude drugs, and they are prescribed *in combination with* Western drugs. The combined

* Part of this work first appeared as “Ontology checking and integration of crude-drug and kampo information” in the Proceedings of the 2nd International Conference of Biomedical Engineering and Informatics (BMEI2009, Tianjin China, 3:1304-7) and as “Database for Crude Drugs and Kampo Medicines” in the Proceedings of the 2010 Annual Conference of the Japanese Society of Bioinformatics (JSBi2010, Fukuoka Japan, T03).

prescription is unparalleled in any traditional medicine, including traditional Korean medicine and TCM; Japan is a unique country where crude drugs have been administered in Western standards with records for around 40 years. In this sense, KM is neither complementary nor alternative medicine. This distinction from Chinese or other traditional medicines is sometimes emphasized in Japan. (In China, on the other hand, all Asian medicines are integrated into TCM.) Since traditional medicines, contrary to patented Western medicine, cannot escape from the debate of intellectual property rights, accurate understanding of their origins and history is important. In the World Health Organization (WHO) terminology, KM is defined as “the medicine traditionally practiced in Japan, based on ancient Chinese medicine” [2].

1.2. *Kampo formula*

In KM, prescribed formula is a weighted combination of multiple crude drugs, and is specified by a list of drug names and their amounts. As an example, “Kakkonto” (pueraria decoction) formula is shown in Table 1.

Table 1. Standard Formula of Kakkonto (pueraria decoction). These ingredients are simmered and the decocted extract is administered orally.

| English Name | Latin Name of Original Plants | Amount (g/day) |
|---------------|-------------------------------|----------------|
| Pueraria Root | <i>Pueraria lobata</i> | 4 |
| Jujube | <i>Zizyphus jujuba</i> | 3 |
| Ephedra Herb | <i>Ephedra sinica</i> | 3 |
| Glycyrrhiza | <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | 2 |
| Cinnamon Bark | <i>Cinnamomum cassia</i> | 2 |
| Peony Root | <i>Paeonia lactiflora</i> | 2 |
| Ginger | <i>Zingiber officinale</i> | 2 |

In Japan, 236 official Kampo formulas are approved by the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) and available in an official literature source [3]. The internationally official name for each Kampo prescription is written in Romanized Japanese kana script [4]. (Therefore, Kakkonto in English is “Kakkonto”, not “Pueraria decoction”.) Nevertheless, standardization of KM is not straightforward mainly for two reasons. First, quality of herbal products may vary depending on their source materials, place of cultivation, and their production process. Second, each formula may be personalized according to the health condition of patients. To internationalize KM and to utilize accumulated data for knowledge extraction, medical records need to be digitized and organized systematically.

1.3. *Necessity for a public information repository*

In the genome-sequencing era, the wealth of clinical information hitherto accumulated will inevitably face the matching amount of genome information such as the recently launched 1000 plants (1KP) or other genome projects [5,6]. An immediate task will be the resolution of discrepancy between biochemical knowledge such as molecular interaction/function and medical knowledge such as hypo/hypertensive activity. In

addition, linking information on active compounds with their biosynthetic genes remains to be another important task [7]. To achieve this goal, the following three steps are necessary [8]:

1. Data accumulation in which quantity is more emphasized than quality;
2. Data curation/organization, i.e., creating ontology by a community effort; and
3. Knowledge extraction from the data for unbiased analysis.

We consider that a wiki-based repository can achieve these steps. The advantage of using wiki is the user-friendliness and flexibility to accommodate various data types such as pictures and chromatograms. It also reduces the cost for data revision and updates. Here we introduce our initial implementation, which also includes information from various collaborators including the members of Kanaya Laboratory at Nara Institute of Science and Technology; Tochimoto Tenkaido Co Ltd; Alps Pharmaceutical Ind. Co Ltd; and NTS Publishing Inc.

2. Methods

2.1. Wiki-based vocabulary control: HTML Forms

The notable difference between the relational database system and wiki systems is the notion of data integrity. Standard wiki is merely a collection of web-pages, in which users can edit contents arbitrarily. To standardize and control user inputs, we need a mechanism to guide users to follow certain ontology. The easiest solution is to support a choice list, i.e., the function to import certified terms from other information sources in order to control vocabulary. In more practical examples, a wiki user should use interactive contents such as drop-down lists and check boxes. Still, the mechanism for such interactive choices should not be predefined, and the word choices be only suggested, not enforced.

Many dynamic web pages utilize the 'HTML Forms' to create interactive contents. The W3C recommendation of the 'Forms' describes components such as drop-down box, check box, or (radio) button, and they are supported by all web browsers. Obviously, the above mentioned solution can be achieved by integrating the Forms into wiki, and it is also the simpler way to implement interactive components than to use, say, JavaScript. We implemented the core set of the Forms into our MediaWiki system: specifically, `<form>` and `<input>` HTML tags for achieving single/multiple choices were allowed inside wiki. However, our goal is not just writing such tags inside the wiki. In their original usage, selection items and tag commands are written within the same HTML page. In our wiki implementation, on the other hand, items to be chosen are imported from another page on demand so that possible selection are externally given and can be shared among multiple pages.

To realize word selection written in external pages, a mechanism to duplicate information between pages is required. The mechanism cannot be achieved by describing a reference function (e.g. by using programs) inside wiki pages, because selected words must be instantiated as a page source instead of being just *displayed* as a

result of computation. For example, let us imagine implementation of a click button to edit certain data field in a wiki page (Fig. 1).

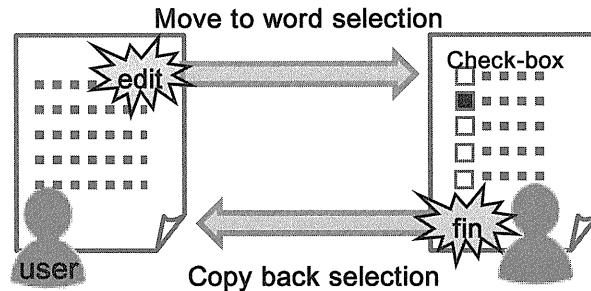


Figure 1. Flow of the word choosing process. The user invokes a transition by pressing the edit/finish button. Executed programs invoked by HTML Forms must be editable on the user side. Resources on the wiki server are inaccessible and data are copied only between client pages.

When a user clicks this button, another page (or window) for word selection appears, and a user chooses any set of words by using check boxes. After selection, the user returns to the original page by pressing a ‘finish’ button, and the selected words are *copied* into the original page. After the choice, the selected words can be edited arbitrarily. There are three required parameters in this workflow: (1) location of the page under edit (i.e. where the choice button is); (2) location of the selection list and the finish button; and (3) the list of words currently chosen. In the implementation, two MediaWiki commands were introduced:

```
{{#formtag: type | parameter}} and {{#get: parameter}},
```

where *type* is either ‘form’ or ‘input’, and *parameter* is a string directly passed to the HTML tag. Specifically, the `#formtag:form` command is translated into:

```
<form action="cgi-bin/foo.cgi" method="post">parameter</form>
```

and the `#formtag:input` command is translated into `<input parameter>` by the wiki engine.

The `#get` command is used to obtain parameter values which are posted to the server. Through these commands, the cgi script (indicated as `foo.cgi` in the above sample code) receives the three parameters: source page, selection page, and the current word choice. When a ‘submit’ option is invoked on the source page, the user will be forwarded to the selection page. The selection page is preprocessed to display interactive components such as check boxes. This preprocessing will be explained in the next subsection. When the user finishes the selection of words, another ‘submit’ option is invoked. This time, the user will be forwarded back to the source page, and the page must be updated to reflect the new selection. To designate the page contents to be replaced, the source page has a special marker ‘`++variable name++`’ into which the new selection is inserted. With these settings, it is not hard to implement the required workflow in the cgi program.

2.2. Preprocessing a selection list using the Lua programming language

If the preprocessing part were fixed, i.e. how and where to place check boxes and drop down lists were PHP-coded as in standard ‘special pages’ of MediaWiki, then not much flexibility would be left for end users. Since the selection page is better to be freely designed like normal wiki pages, the layout of `form` elements such as check boxes and buttons is controlled by the Lua programming language [9]. Lua is a lightweight functional language and is designed as an embeddable scripting engine [10]. In our implementation, a Lua process is called by a special command

```
{{#lua: source code | standard input}}.
```

The standard output of the Lua process will be embedded where the command is placed. For security reasons, file-accessing libraries of Lua are nullified by overriding its primitives, and the running time is limited by an external daemon process. Since Lua is a full-fledged programming language, it adds universal computation power to all end users. The only limitations are the running time limit and closed I/O libraries. (Note that the I/O is closed only for the Lua language. The I/O of MediaWiki is left untouched.)

In a typical implementation style, a selection mechanism is implemented as a Lua program in one page, and the selection data are located in other pages. This strategy separates edit buttons and related functions from user-defined data, and improves reusability of Lua programs.

2.3. Data collection

Information of crude drugs, their key identifiers (Latin or scientific names), and indications were manually collected from the JP 15th Edition [1] (The most recent version is the 16th Edition, released in April 2011). Kampo formulas, especially the variation in their compositions, were taken from other literature sources [3,11,12]. For the database, we have accumulated information of 158 crude drugs and about 348 Kampo formulas. The full lists of crude drugs and formulas are available on the page “<http://metabolomics.jp/wiki/Persist:CrudeDrugList>” and “[Persist:KampoList](http://metabolomics.jp/wiki/Persist:KampoList)”[†], respectively. The total number of literature sources exceeded 60, and 7677 academic references were also integrated. Each reference item occupies one wiki page, and is associated with Kampo formulas to which it describes. From every page of Kampo formulas, associated references are linked automatically.

3. Results

3.1. Overview of the Kampo data repository

In Fig. 2, the overview of the Kampo data repository is depicted. Users are expected to visit the top page at “[Category:CD](#)”, which is linked to many index pages. Index pages

[†] Hereafter, we indicate only page titles of our wiki site, and the common server address (<http://metabolomics.jp/wiki/>) will be omitted.

are automatically generated pages by searching keywords in each data group such as names of crude drugs or Kampo formulas. The primary keys in our repository are Latin names for crude drugs and Romanized names for Kampo formulas. Such keys are used to represent explicit links between data pages. When no primary key is shared between data pages, related links are generated by on-demand searches. For example, each Kampo formula is a combination of crude drugs; each formula page can have explicit links to crude drugs. On the other hand, each crude-drug page does not keep track of all information on Kampo formulas, whose contents may change in the repository. Therefore, the crude-drug name in Latin is searched against all formula pages at the time of page rendering; hit pages are listed as links which look like just the same as explicit links for end users. Since the system is wiki-based, each page is freely editable through a browser.

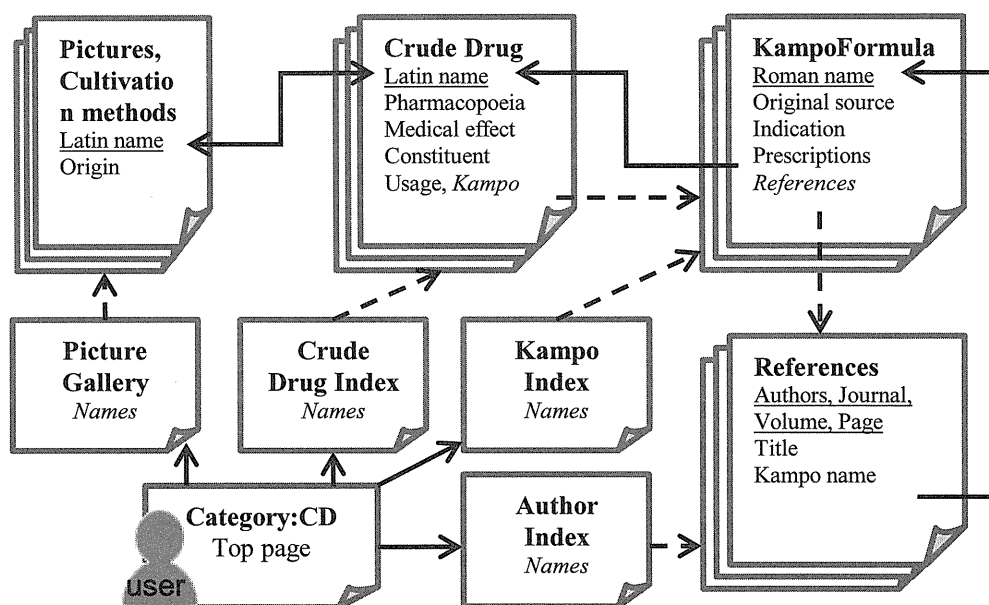


Figure 2. Overview of the Kampo repository. Each square box indicates one wiki page, and overlaid boxes indicate page groups. Solid lines show explicit links. Dashed lines show automatic links generated by page searches. Page titles are in bold face, page contents in standard face, and automatically generated contents in italic face.

3.2. Large variation in Kampo formula

Not a few differences in ingredients and their names were found in Kampo formulas from various literature sources. Of total 348 Kampo formulas from over 60 literatures, 30% (108 formulas) were described in a single literature only. Among the rest, only 27% (65) had identical drug ingredients in multiple literature sources. When drug amounts were also considered, only 2% (8 formulas: Dokkatsuto, Jashoshito, Jingyobofuto, Jingyokyokatsuto, Jogan'ippo, Oshosan, Satotsuko, and Shobaito) had exactly the same doses in multiple references. Most varied was Shakanzoto, which had

15 dose variations. In our site, each formula can be accessed by name, for example, as “Kampo:Shakanzoto” on the wiki platform.

This result does not mean, however, that KM is unorganized. First, Kampo formula is originally designed to be prescribed for each patient by considering symptoms and conditions. Second, some crude drugs can be considered almost identical. For example, (Kan)Shokyo (dried ginger) and Kankyo (steamed and dried ginger) are made from the same ginger root and only the production process is different (steaming or not). The same is true for Kippi and Chimpi (both from sour orange peel) or Keihi and Keishi (both from cinnamon bark). When these names were considered identical, the number of inconsistent formulas was reduced to less than 50. Typical variation was addition of optional ingredients.

Even after this merging process, we could find several unique formulas in the book titled “Natural Medical Resource 2nd Edition” (in Japanese). To give some examples, Chojokito prescribed for constipation contains *Uncaria hook*, which is used as vasodilator. Choreito for kidney disorder contains *Angelica root* which is used for feminine ailment. It is noteworthy that we could locate these putative errors through integration and comparison with other literature sources.

3.3. Extraction of modern Kampo usage

For each Kampo formula, related keywords were extracted from associated reference titles. Frequent co-occurrence of Japanese keywords, for example more than 4 in reference titles, already produced observations such that “Anchusan” is used as parasiticide against anisakis, “Kakkonto” against influenza, “Tokishakuyakusan” for dementia, or “Chotosan” for hypertension. Currently each formula page in our database displays automatically extracted keywords from reference titles. Such words are not described in official indications but reflect modern trends of Kampo usage. There is a severe limitation for on-demand computation inside wiki pages, but if such relationships are once output (e.g. downloaded from the wiki site), they can be further used for network analysis.

3.4. Linking with plant taxa and English information

Each crude drug is linked with information of original plants (currently no information for animals or minerals). Also available is statistical information at the plant family level. Although details of crude drugs have been available only in Japanese by tradition, the database contains English information for 148 formulas taken from the special edition of Kampo, Acupuncture and Integrated Medicine “Current Kampo Medicine” (2006) [13] and 119 English package inserts for ethical use compiled by Japan Pharmaceutical Reference[‡]. Page titles are in Latin names and additional herbal information is also available in English. Bioactivities and reference information are

[‡] Its full list is shown on the “Index:JPR” page.

organized through the mechanisms in Section 2, and registered users can edit both data processing programs in Lua as well as data themselves.

It is worth mentioning that the drug- and Kampo-list pages on our server are not always created and curated manually: data redundancy can be minimized as in the relational database system (RDB). Except for key identifiers corresponding to primary keys in RDB, the data are only *referenced* inside multiple pages through the extensive use of key identifiers and inline page search commands [9]. For example, pages for crude drugs contain information of related Kampo formulas, and these links are automatically generated by page searches. Similarly, composition of Kampo formulas is automatically linked to each crude-drug page. Therefore, wiki editors do not need to care about manual addition of error-prone hyperlinks. Since all functions are implemented at the user level, a user can verify details of the computation flow by browsing page sources and can modify or copy them if necessary.

4. Discussion

4.1. *Related databases in Asian countries*

After much discussion on biodiversity and environment protection, national institutions in major East Asian countries commenced collection of information on traditional medicines. In Japan, Research Center for Medicinal Plant Resources (National Institute of Biomedical Innovation) launched a database project on chemical constituents, biosynthetic genes, biological activities of 75 medicinal plants in collaboration with several Japanese universities in 2010 [14]. The center also released a pilot database for medicinal plants early in 2010 [15]. Korea Institute of Oriental Medicine designed a portal site OASIS (Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System) for establishing an alliance among Korean research institutions on medicinal plants [16]. China Academy of Traditional Chinese Medicine provides Traditional Chinese Medicine Database System, which includes literature information (more than 120,000 references from 800 journals), materia medica (herbal medicine), medical formula, clinical medicine, and so on [17]. The often mentioned drawback of these websites is their exclusive nature. Data access is usually restricted to collaborators. It is very hard for foreign users to navigate these sites. We have contacted Research Center for Medicinal Plant Resources in Japan and agreed to collaborate for creating a more open, user-friendly database system. Our wiki design will therefore contribute to the Japan-wide consortium of the medicinal plant resources. Indeed, the crude drug information will become a part of new database system at Institute of Natural Medicine, University of Toyama under the authorization of the Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU in Japan.

4.2. Relationship with semantic webs and XML

Semantic web is the next-generation web standard and its quintessence are hyperlinks with predicates: each link is assigned a predicate so that the relationship of links is machine-interpretable. Inline page searches are also supported in several implementations (for examples, see the “SemanticWiki” page in English Wikipedia). Although there is no doubt about its superiority over current monotone hyperlinks, ontology of predicates themselves becomes an important issue for discussion. Since each data provider can add custom-made predicates, streamlining and understanding predicates is even more difficult than to standardize original data. Interested readers are recommended to visit websites for predicate ontology such as the Open Biological and Biomedical Ontologies (OBO) [18] or Vocabulary of Interlinked Datasets (VOID) [19]. The disadvantage of XML is similar. It bloats up the data amount and the custom set of tags or predicates is sometimes complicated. An easy-to-understand mechanism to manage predicates will be needed and our proposal fits into this niche. Our idea does not conflict with Semantic Wiki or XML. It can be utilized not only for standard wiki-based sites but also for such semantic-wiki sites.

Not a few biological databases have been converted to the wiki style [20], but an approach to manage ontology through inline page search or dynamic page copying is unheard of. By extending data contents to metabolome and genome information, we plan to develop interdisciplinary information portal using this approach.

4.3. Limitations of the wiki-based approach

The proposed approach uses full-text search extensively. The search is performed on demand to collect necessary information (e.g. statistics) and to create links to other pages. The strategy is therefore not scalable. (In MediaWiki, page contents are recommended to be less than 30 Kbytes in each page by default.) Users do not suffer from navigation delay only when the number of pages remains less than tens of thousands; pre-computation such as using a suffix array will be necessary for a larger scale. The pre-computation is not straightforward, however, because the update needs to be on-demand and dynamic. The development of dynamic data structures is a major research topic to improve scalability. The wiki-based approach also does not fit with large-scale data processing using application program interface (API) due to its flexible format. Although users can download full page contents using the original interface of MediaWiki (see its user manual for details), much efforts will be needed to integrate the system into conventional style of data federation using fully defined formats and protocols. Since MediaWiki uses SQL database in its backend, using the wiki-based interface only for human-computer interaction is the likely solution.

5. Conclusion

We created a database for crude drugs and Kampo medicine using a wiki system. In biology, there are numerous wiki-based database projects. In a standard setting, each

page is edited independently and detection of data duplicates or installation of ontology is difficult. In such situations, our approach would be an easy choice than to introduce a whole new system and to force all users to reformat their data accordingly.

Acknowledgments

This work is partially supported by JST Institute for Bioinformatics Research and Development and Grant-in-Aid for Publication of Scientific Research Results & Scientific Research on Priority Areas “Systems Genomics” from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan.

References

- [1] The Japanese Pharmacopeia, JP 15th Edition
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/yakkyoku/english.html>
- [2] WHO Regional Office for the Western Pacific. *WHO International Standard Terminologies in Traditional Medicine in the Western Pacific Region*, World Health Organization, Western Pacific Region, 2007
- [3] Pharmaceutical Affairs Bureau of MHLW. *Handbook for Formulating Kampo Medicines for General Uses (“Ippan-yo Kampo Shoho No Tebiki” in Japanese)* Yakugyo Jihosha, Tokyo, 1975
Latest revision: http://www.japal.org/contents/pdf/notice/20100401_0401-2.pdf
- [4] Tsutani, K. et al. Standard Kampo Formula Nomenclature (in Japanese) *Japanese Journal of Oriental Medicine* 56(4):611-622, 2005
Available online at <http://www.jsom.or.jp/html/magazine.html>
- [5] The oneKP Project by the University of Alberta. <http://www.onekp.com/>
- [6] PlantGDB by the National Science Foundation, USA. <http://www.plantgdb.org/>
- [7] Walsh, C.T. and Fischbach, M.A. Natural Products Version 2.0: Connecting Genes to Molecules, *Journal of the American Chemical Society*, 132:2469–2493, 2010
- [8] Arita, M. What can metabolomics learn from genomics and proteomics?, *Current Opinion in Biotechnology*, 20:610-615, 2009
- [9] Arita, M., Suwa, K. Search extension transforms Wiki into a relational system: A case for flavonoid metabolite database, *BioData Mining*, 1:7, 2008
- [10] Ierusalimschy, R. *Programming in Lua* (2nd Edition). Lua.org, ISBN 85-903798-2-5, 2006
- [11] Harashima, H. (Ito, M. and Kitayama, T. eds.) *Shoyakutan* (in Japanese) NTS Inc., Tokyo, 2007
- [12] Satake, M., Ida, Y., Nemoto, Y. (eds.) *Practical Guide to Crude Drugs (“Shoyaku Kaisetsu” in Japanese)* Yakugyo Jihosha, Tokyo, 2001
- [13] KAIM Special Edition - Current Kampo Medicine.
http://www.kaim.us/special_TOC.html
- [14] Yakuji Nippo Headline News. Aug 4, 2010 (in Japanese)
<http://www.yakuji.co.jp/entry20132.html> (last accessed Jan 21, 2011)

- [15] Medicinal Plant Database (in Japanese) <http://www.wts9.nibio.go.jp/mpdb.html>
- [16] OASIS Portal Site (in Korean) <http://oasis.kiom.re.kr/portal/index.jsp>
- [17] Traditional Chinese Medicine Database System (mainly in Chinese)
<http://cowork.cintcm.com/engine/wdbintro1.jsp>
- [18] The Open Biological and Biomedical Ontology: <http://www.obofoundry.org/>
- [19] Vocabulary of Interlinked Datasets: <http://vocab.deri.ie/void>
- [20] Giles, J. Key biology databases go wiki, *Nature news* 445:691, 2007

■ 医薬品各条の改正点 — ⑤

生薬等

Key Points

合田 幸広* 袴塚 高志**

国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 *部長 **室長

- ⊕ 日局15と比較して、生薬の新規収載は17品目、漢方処方エキスの新規収載は16品目である。
- ⊕ 局方収載された漢方処方エキス22品目の市場シェアの合計は60%程度である。
- ⊕ TLCを利用した確認試験法とHPLCを利用した定量試験法の充実が図られた。
- ⊕ 重金属とヒ素の限度値が、多数の生薬において設定された。
- ⊕ 味およびにおいに関する表現と基原植物等の学名の見直しが行われた。
- ⊕ 製剤総則で生薬関連製剤として、エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、チンキ剤、芳香水剤、流エキス剤がまとめられた。

はじめに

タイトルは、医薬品各条の改正点であるが、本稿では、まず生薬等の各条に関連する製剤総則および生薬の微生物限度試験法の改正点などについて述べる。

今回の製剤総則の大改訂では、主として生薬を原料とする製剤に関して、[3]生薬関連製剤の項にまとめられることになった。生薬関連製剤(Preparations Related to Crude Drugs)は、主として生薬を原料とする製剤と定義され、エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、チンキ剤、芳香水剤、流エキス剤がこの項に含まれる。この項に収載された製剤は、日局15で生薬を原料とすることが明記されていた製剤と、歴史的に生薬製剤より生まれた製剤(丸剤：多くは生薬末からなる／酒精剤：

元来、生薬のアルコールエキスの蒸留物／芳香水剤：元来、精油、生薬の水蒸気蒸留物を水に飽和させたもの)と、さらに、新規に加えられた茶剤(ちゃざい：teabag 状の製剤)である。茶剤は、欧州薬局方(EP)にも存在し、医薬品等電子申請(FD申請)の際用いられる分類であるため、日局6で消失したものを今回改めて収載したものである。これら生薬関連製剤中の生薬成分については、製剤均一性試験法(6.02)のうち含量均一性試験および溶出試験法(6.10)は適用されないことが、製剤総則に明記されている。各製剤の個別規定では、実態に合わせ、以下のように内容が改正されている。

丸剤：「また、適切な方法により、コーティングを施すことができる」の文章が追加。

浸剤・煎剤：常水を使用が明記され、煎剤の

調整法についても以下のように1日量を煎じる方法に変更「通例、1日量の生薬に常水400～600mLを加え、30分間以上加熱抽出し、半量を目安として煎じ、温時、布ごしする」。

流エキス剤：パーコレーション法に加え、工業的に製造される手法(浸出法)が具体的に記述された。

生薬の微生物限度試験法では、日局15第一追補で全面改定された微生物限度試験法との齟齬がないように、培地などの名称、試薬の重量表記などが改訂された。また、参考情報にある非無菌医薬品の微生物学的品質特性の6.生薬及び生薬を配合した製剤の微生物限度基準値の英語訳が、全面的に改定されることになっている。

なお、生薬の局方新規収載に伴い、以下に示す新規生薬が生薬総則で追加されたのは当然であるが、一方で、国際調和の合意に基づきコメデンブが生薬総則より削除となっている。

新規収載生薬

日局15第一追補での新規収載品目は、サンザシ、ゼンコ、ドクカツ、ビャクゴウ、ヤクモソウ、ウコン末、エンゴサク末の7品目で、末2品目以外は局外生規収載品目である。第二追補新規収載品目は、カッコウ、ニクズク、ボクソク、リュウガンニク、ローヤルゼリーの5品目で、さらに2009年3月の一部改正で、リュウコツ末が新規収載された。これらの生薬のうち、ローヤルゼリーとリュウコツ末は局外生規末収載品目である。さらに日局16で、カッセキ、コウベイ、コウイ、ゴマが新規収載されたが、このうちカッセキは局外生規収載品目である。局外生規収載品目は、局方収載にあたり、それぞれ鏡検部分の追加記載も含め生薬の性状が改めて見直されたほか、TLC

を用いた確認試験の収載、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量など規格値の充実が図られている。局外生規から移行した生薬10品目の変更、追加箇所は以下の通りである。
サンザシ：hyperosideを指標とするTLC確認試験、鏡検、乾燥減量、灰分(4.0%に変更)、エキス含量

ゼンコ：TLC確認試験(*praeruptorin A* : *Peucedanum praeruptorum*, *nodakenin* : *P. decursivum*)、鏡検

ドクカツ：TLC確認試験(指標成分：*pimaric acid*, *isopimaric acid*, *ent-kaurenoic acid*の混合物)、鏡検、酸不溶性灰分(1.5%に変更)、エキス含量

ビャクゴウ：*regaloside A*および*B*を指標とするTLC確認試験、鏡検

ヤクモソウ：*stachydrine*を指標とするTLC確認試験、鏡検、乾燥減量(12.0%に変更)、エキス含量(12.0%に変更)

カッコウ：*patchouli alcohol*を指標とするTLC確認試験、鏡検、乾燥減量(15.0%に変更)

ニクズク：*myristicin*を指標とするTLC確認試験、鏡検

ボクソク：*scopolin*および*fraxin*を指標とするTLC確認試験、鏡検、灰分(8.5%に変更)

リュウガンニク：鏡検、エキス含量(乾燥物として75%)

カッセキ：アルミニウム塩に関する確認試験、純度試験(重金属40ppm、ヒ素2ppm)

このうち、ニクズクに関しては、漢字別名として、正字を使用した肉豆蔻(従来は肉豆蔻)が加えられている。また、カッセキに関しては、英名表記をAluminum Silicate Hydrate with Silicon Dioxideとし、鉱物学的に示す滑石(Talc)と生薬のカッセキは異なるものであることを基原・本質の欄に記載している。

局外生規に収載されておらず、直接局方収

載となった生薬(末を除く)に関する収載内容は以下の通りである。

ローヤルゼリー：基原・本質，生薬の性状，10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸を指標とするTLC確認試験，純度試験(重金属，ヒ素)，乾燥減量，10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸に関する成分含量

コウベイ：基原・本質，生薬の性状(鏡検を含む)，ヨウ素デンプン反応による確認試験， γ -oryzanolを指標とするTLCによる確認試験，灰分

コウイ：基原・本質，生薬の性状，半定量的方法によるmaltoseのTLC検出による確認試験，乾燥減量(加工法により，別規格)

ゴマ：基原・本質，生薬の性状(鏡検を含む)，sesamineを指標成分とするTLC確認試験，灰分，酸不溶性灰分

市場で使用されているコウイには，粉末状のものと粘性のある液状のものと2種類あることから，デンプンからの加工法に従ってコウイ1，コウイ2と区別して基原・本質が記載されている。なお，乾燥減量規格が異なることから，その加工法を表示することになっている。また，ゴマは薬用に用いられるものは，すべて黒ゴマであることから，生薬の性状はそれに合わせて記載されている。

ウコン末，エンゴサク末の規格は，粉末であることを除いて，ウコン，エンゴサクと同一である。リュウコツ末は，リュウコツの純度規格(重金属，ヒ素)および純度試験法が，主な使用方法(エキス剤および浸剤・煎剤に使用)にあわせて追加変更されたことに呼応する収載である。リュウコツ末の規格は，基本的にリュウコツ末をそのまま散剤，丸剤などで利用する(抽出行為がない)ことを念頭に設定されている。

漢方処方エキスの収載

日局15より，保健医療上重要な医薬品として漢方処方エキスの積極的な局方収載が図られているが，日局15第一追補で，桂枝茯苓丸エキス，半夏厚朴湯エキスの2処方エキス，第二追補で牛車腎気丸エキス，真武湯エキス，八味地黄丸エキスの3処方エキス，日局16で黄連解毒湯エキス，小青竜湯エキス，芍薬甘草湯エキス，小柴胡湯エキス，無コウイ大建中湯エキス，麦門冬湯エキス，十全大補湯エキス，柴朴湯エキス，柴胡桂枝湯エキス，六君子湯エキス，釣藤散エキスの11処方エキスが収載され，日局15で収載されていた葛根湯エキス，加味逍遙散エキス，柴苓湯エキス，大黄甘草湯エキス，補中益気湯エキス，苓桂朮甘湯エキスと合わせて22処方エキスが収載されることになった。これらの処方エキスの市場シェアの合計は60%程度となり，市場の上位20位までの漢方処方のうち16処方が収載されたことになる。なお，当帰芍薬散エキス(上位20位内)は，当初日局16に収載される予定であったが，一部の指標成分の含量規格設定に時間がかかったため，日局16第一追補に収載されることになっている。また，無コウイ大建中湯エキスは，生薬コウイを加え，さらに賦形剤などを加えて顆粒などにすることで大建中湯エキス製剤となるが，コウイを加えた大建中湯エキスでは標準化が困難であったため，その前段階のコウイを加えていないエキスで局方収載となった。

1 処方構成表の採用

これら漢方処方エキスの記載では，日局15と日局16で外見上の変更が見られた。すなわち，製法の項において，従来，処方の構成生薬を文章で述べていたが，より直感的に理解できるように表形式となり，さらに，「上記の

処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする」製法表記を行うことになった。ただし、無コウイ大建中湯という漢方処方存在しないので、無コウイ大建中湯エキスにおいてのみ、構成生薬は、文章により表記されている。

漢方処方エキス各条の構成は、日局15と同様に1日量あたりの定量値、製法、性状、構成生薬の確認試験、純度試験(重金属、ヒ素)、乾燥減量、灰分、定量法、貯法で構成されている。

日局15第二追補で記載された3処方(ブシ含有処方)であるが、定量規格としてブシモノエステルアルカロイド含量が規定されている。本規格はベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アノイルアコニンのHPLC分別定量値の合計値で規定されており、本定量を行うため、試薬として混合標準試液を用意されている。さらに、純度試験としてHPLCを利用したブシジエステルアルカロイド4化合物(アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン、メサコニチン)含量の上限値が規定されている。

2 薄層クロマトグラフィー用試薬生薬の採用

牛車腎気丸エキスの規格化のため確認試験に使用される薄層クロマトグラフィー用試薬生薬として、薄層クロマトグラフィー用シャゼンシとゴシツが初めて採用され、試薬として販売された。薄層クロマトグラフィー用試薬生薬の規格は試薬・試液の項に記載されているが、試薬に使用される生薬の基原などは試薬のロット更新の際、常に生薬等委員会で確認することになっている。

日局15の第二追補では、日局15で記載された大黃甘草湯エキス、葛根湯エキス、補中益気湯エキスの含量規格について若干の変更

が行われたが、これは、日局15の規格設定当時は検討を行っていなかった一般用医薬品の原料エキスにおいて、上限値を超えた製剤があることが判明したことに由来する例外的な措置である。

22漢方処方エキスが記載されると、主要な構成生薬であるカンゾウ由来のグリチルリチン酸含量について処方ごとに比較が可能となる。小青龍湯エキスにおいては使用生薬1gあたりのグリチルリチン酸含量規格がとくに低くなっているが、これは同処方が酸性であるため、グリチルリチン酸の抽出効率が低いことに由来している。

既記載生薬各条の日局15第一追補および第二追補における主な変更と追加

ウコンおよびウコン末では、HPLCにおける3成分(クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミン)のピーク面積を比較する確認試験法が採用されるとともに、成分含量測定法として、これら3成分を総クルクミノイドとして定量する規格が採用された。また、エンゴサクおよびエンゴサク末では、TLCにおいて蛍光でcoptisineとcorydalineを、ドラーゲンドルフ試液噴霧で、dehydrocorydalineに由来するスポットを確認する確認試験法が採用された。

キョウニン、トウニン、トウニン末では、新たに、アミグダリンを定量する成分含量定量法が採用されている。さらに、ソヨウでは、HPLCを利用したペリラアルデヒドに対する含量規格値0.08%が設定され、それに伴い精油含量規定が削除されている。なお、特徴的な臭いのあるペリラアルデヒドは、分析条件によっては臭いのない(E)-asaronとHPLCの保持時間が近接する一方、ペリラアルデヒ

ドを一定量以上含むソヨウでは(E)-asaronを含まないことが確認されていることから、生薬総則に「においを適否の判定基準とする」ことの重要性がよくわる。

日局15第二追補では、ユウタンについて、TLCによる指標成分をタウロウルソデオキシコール酸とする新規確認試験が設定されている。さらに、ほかの動物胆の混入を防ぐ試験法として、TLC上で豚胆汁末を利用した標準溶液を同時スポットして、豚胆の指標成分であるhyodeoxycholic acidを認めない、および牛胆の指標成分であるグリココール酸を認めないという純度試験が設定されている。

また、クリーンアナリシスと国際調和(中国薬典およびベトナム薬局方)の観点から、サイコの確認試験法においてTLCの展開溶媒がクロロホルムを使用しない試験法に変更されている。本試験法では、標準溶液を使用する指標成分はサイコサポニンaであるが、さらに、サイコサポニンdを「その上側に近接した黄赤色のスポット」として確認することを要求している。

さらにTLCによる新規確認試験法として、オウギでアストロガロシドIVを、ボウフウで4'-グルコシル-5-O-メチルピサミノールを検出する試験法が採用されている。

また、サンショウ、サンショウ末において灰分規格値が変更されたが、これは、使用部位は成熟した果皮であるが、成熟に伴って灰分値が高くなる傾向が確認されたという理由による。

重金属およびヒ素の限度値の設定は日局15より継続的に行われているが、日局15第一追補では、主に根および根茎を使用部位とする38生薬(ウコン、ウヤク、エンゴサク、オンジ、オンジ末、カシュウ、ガジュツ、キョウカツ、クジン、クジン末、コウブシ、コウブシ末、サンキライ、サンキライ末、サンヤク、サンヤ

ク末、ジコッピ、ショウマ、センキュウ、センキュウ末、コウハクビ、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チョレイ、チョレイ末、テンマ、テンモンドウ、バイモ、ハマボウフウ、ビヤクシ、ブシ、ブシマツ、ボウコン、ボウフウ、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ)について、それぞれ10ppmと5ppmの限度値が設定された。さらに、ヒ素に関して21の生薬(イレイセン、オウレン、オウレン末、キツソウコン、キツソウコン末、カンキョウ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、コロンボ、コロンボ末、サイシン、シコン、セネガ、セネガ末、センコツ、トコン、トコン末、ビヤクジュツ、ビヤクジュツ末、モッコウ、ロートコン)について5ppmの限度値が設定された。

さらに日局15第二追補では、オウセイ、シゴカについて重金属(10ppm)およびヒ素(5ppm)の限度値が、キツソウコン、キツソウコン末、コロンボ、コロンボ末、シゴカ、シコン、セネガ、セネガ末、センコツについて重金属の限度値10ppmが、ロートコンについて重金属の限度値15ppmが追加規定された。

既収載生薬各条の日局16における 主な変更と追加

チンピでヘスペリジンを指標成分とするHPLC定量試験法が導入された。なお、ショウキョウ、ショウキョウ末、カンキョウについて、HPLC定量試験が導入される予定であったが、規格値の関係で導入が延期されている。

ニンジンにおいてクリーンアナリシスに対応して、新規TLC確認試験法が導入された。従来は展開溶媒としてクロロホルム混合溶媒を用いていたが、新試験法では、1-ブタノール/水/酢酸エチルエステル混合溶媒を使用し、発色試薬としてバニリン硫酸を用いた試験法となっている。確認する成分は、従来法

と同じギンセノシドRg1である。

日局16では、全面的に味、においに関する官能表現の見直しが行われた。変更されたものは以下のとおりである。

味

カッコン：味はわずかに甘い→味はわずかに甘く、後にやや苦い

タクシャ(タクシャ末)：味がある→味はやや苦い

トチュウ：味はわずかに甘い→わずかに特異な味がある

ボレイ(ボレイ末)：味がない→ほとんど味がない

チヨレイ末：味はわずかに(辛く→)苦くかめば細かい砂をかむような感じがある

におい

キササゲ：ほとんどにおいがなく→弱いにおいがあり

チヨレイ末：わずかににおいがあり→ほとんどにおいがなく

ボレイ(ボレイ末)：においがなく→ほとんどにおいがなく

また、日局16では以下の生薬について英語名および基原植物の学名が変更された。英語名の変更は、とくに使用する部位について正確に記述するための変更であり、学名の変更は今回生薬全体にわたって精査した結果に基づくものである。なお、ゴシュユに関する変更理由については、生薬学雑誌に詳細に記述している¹⁾。

英語名が変更された生薬は、ゴシュユ、ハマボウフウ、ボウイ、ボウフウ。学名が変更された生薬は、カンテン、ゴシュユ、ビャクジュツ、ブクリョウ、インヨウカク、シンイ、ソウジュツ。なお、ゴシュユについてはラテン名も変更されている。

参考情報の改訂

遺伝子情報を利用する生薬の純度試験が参考情報として日局15第一追補に収載されたが、さらに改訂されたものが、日局16に収載される。また、製薬用水の品質管理が参考情報13として記述されたが、製薬用水の選択のなかで、「生薬を含有する製剤については、生薬中の生菌数及び達成すべき微生物限度を考慮した製薬用水の選択が求められる」と記述されている。これは、生薬は天然物であり無菌ではないため、生薬を抽出する場合などに使用する製薬用水は、精製水であるより、むしろ残留塩素を含む常水である場合の方が微生物の繁殖を抑えられる場合があることを考慮して挿入された文章である。

さらに、日局16では、参考情報として「日本薬局方収載生薬の学名表記について」が収載された。これは、日本薬局方収載生薬の基原植物および基原動物の学名表記法が、論文などで使用される分類学的に用いられる学名表記と若干異なっていることに由来する。この事実は、主に局方が学術書ではなく法令であるために生じる問題であるが、その点について局方利用者の誤解を避ける目的で、局方での学名の表記と、分類学的に通常使用される学名表記について表を作成し、両者の関係を示したものである。

おわりに

生薬関係の各条設定には、基原の確定、特性値を含めた鏡検の項の記載、TLCで分離検出される特異的成分の決定と有害溶媒を使用しないTLCの展開条件の検討、多成分系のなかでの定量法の確立、実測値に基づく規格値の設定、確認試験法や定量法で用いる試薬の設定と供給体制の確立など、化学薬品とは異

なる天然物を規格標準化するためのさまざまなハードルが横たわっている。さらに日局16では、上位20位までの漢方処方エキスの収載と官能表現と学名の見直しなども実施したため、膨大な仕事量であったと考える。本稿を終わるにあたり、日局16の完成にご尽力いただいた生薬等委員会の委員・準委員の方々、漢方処方原案作成ワーキンググループのメン

バーならびに事務局の方々に深く感謝する次第である。

文献

- 1) 合田幸広：日本薬局方収載「ゴシュユ」の基原植物の学名について。生薬学雑誌, 61(2): 93-94, 2007.

許諾済複写物シールについてのお知らせ

一般社団法人 出版者著作権管理機構(JCOPY)

JCOPYが許諾した複写物には、許諾済複写物シールが貼付されています。

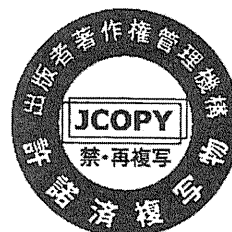
出版者著作権管理機構(JCOPY)が正規に許諾した複写物のうち、

- ①スポット契約(個人や団体の利用者が複写利用のつど事前に申告してJCOPYがこれを許可する複写利用契約)の複写物
- ②利用者による第三者への頒布を目的とした複写物
- ③JCOPYと利用契約を締結している複写事業者(ドキュメントサプライヤー=DS)が提供する複写物

については、当該複写物が著作権法に基づいた正規の許諾複写物であることを証明するため、下記見本の「許諾済複写物シール」を2009年7月1日より複写物に貼付いたします。

なお、社内利用を目的とした包括契約(自社の保有資料を自社で複写し、自社内で使用)分の複写物にはシール貼付の必要はありません。

許諾済複写物シールについてのお問い合わせは、
出版者著作権管理機構(JCOPY) <http://jcopy.or.jp>までお願い申し上げます。
電話 03-3513-6969、Fax 03-3513-6979、E-mail: info@jcopy.or.jp



シール見本(実物は直径17mm)

特集 いまからでも遅くない漢方製剤入門

一般用漢方製剤の「承認基準」

国立医薬品食品衛生研究所生薬部 袴塚 高志

■ はじめに

2008年9月30日に厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知(薬食審査発第0930001号)が発出され、その別添として「一般用漢方製剤承認基準」(以下、新基準)が示された。従来、一般用漢方製剤の承認審査は、1972～1974年に当時の厚生省より数回にわたり公表された一般用漢方処方210処方の承認審査内規(以下、旧基準)を基本とし、旧基準の公表から間もない1975年にその解説書として厚生省薬務局監修のもとに出版された「一般用漢方処方の手引き」¹⁾を参照しつつ行われてきた。今般の新基準制定は、公表より30年以上の時を経て旧基準がはじめて全面的に見直されたものであり、しかも内規から正式な通知に格上げされたこともあり、漢方関連の分野において記念すべき出来事であった。新基準は2010年および2011年に2回の改正が加えられ、今なお見直し作業が進行中である。本稿では、承認基準見直しに至った経緯と新基準の特徴について概説する。

■ 一般用医薬品の製造販売承認

一般用医薬品(OTC医薬品)は軽疾病の治療または予防、もしくは健康増進などに適用され、作用が緩和で、安全性が比較的高いものであるため、医療用医薬品よりも製造販売承認申請に必要な資料が簡略化されている。さらに、一般用医薬品の申請区分は、有効成分の種類、投与経路、剤形、用量などによって細分化されており、この区分の間でも添付すべき資料が異なり、その詳細は平成17年3月31日付薬食発第

0331015号医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」において示され、平成20年10月20日付薬食発第1020001号医薬食品局長通知「一般用医薬品の承認申請について」にて改正されている。国が定める承認基準に適合する品目は、最も添付資料が簡略化される区分(8)「その他の一般用医薬品」にて申請することと規定されている。

■ 一般用医薬品の製造販売承認基準

現在、風邪薬や解熱鎮痛薬など14種類の薬効群において、厚生労働省により製造販売承認基準が定められており、その承認基準には配合できる有効成分の種類、分量、剤形、用法および用量、効能または効果および包装単位などが詳細に規定されている。これらの承認基準は、類似品がすでに一般用医薬品として広く流通し、安全性および有効性が確認済みのものとして、その承認前例が集大成されたものである。一方、1972～1974年に公表された旧基準は、風邪薬基準などに並び立つ一般用漢方製剤における承認基準内規であり、漢方の成書に記載のある700近くの処方から一般用医薬品にふさわしいものとして選定された210処方について、その成分(構成生薬)および分量、用法および用量、効能または効果などの具体的な基準がまとめられたものである。かつての旧基準、現行での新基準に適合する範囲で一般用漢方製剤の製造販売承認が申請される限り、前述の区分(8)における申請が許され、数100年あるいは1,000年を超える使用経験を背景として、有効性および安全性の根拠となる臨床試験成績などに関する資料は要求されない。

■ 一般用医薬品承認審査合理化等 検討会の提言

近年の生活様式の欧米化や人口分布の高齢化は、生活習慣病や認知症の増加など疾病構造に変化をもたらした。また、社会の高度情報化と生活の質の追求などにより、自らの健康に強い関心をもつ国民が増加し、一般用医薬品によるセルフメディケーションの考え方が広がりつつあった。厚生労働省では、このような新たなニーズに対応しうる一般用医薬品の育成を考え、2002年に「一般用医薬品承認審査合理化等検討会」を開催し、中間報告書として「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」を公表し、広くさまざまな分野における対策を「提言—具体的な方策」として提案した。本報告書には「漢方薬・生薬の活用」の項目も盛り込まれ、疾病構造の変化に対応した処方箋の選別、各人の体質などによる「しぼり」の明確化、現代に即した効能効果への改正などによる一般用漢方処方箋の見直しが提案された。

■ 一般用漢方処方箋の手引きの見直し

一般用医薬品承認審査合理化等検討会の提言に先立ち、1980年代半ばより日本漢方生薬製剤協会（以下、日漢協）では「一般用漢方処方箋の手引き」の見直し作業が進められ、その検討結果は1999年に日漢協一般用製剤委員会の報告書「一般用漢方210処方 処方小委員会検討レポート」としてまとめられている。

一方、一般用医薬品承認審査合理化等検討会の提言を受けて、2003年度から3年間、厚生労働科学研究において一般用漢方処方箋の見直しを図るための研究班（以下、研究班）が組織された。本研究班は国立医薬品食品衛生研究所生薬部長・合田幸広を班長とし、日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、日本薬剤師会などに関係する医師および薬剤師（寺沢捷年氏、中田敬吾氏、花輪壽彦氏、三上正利氏、佐竹元吉氏）および日漢協関係者等を班員とするものであり、ここでは、日漢協のレポートを基礎資料として、疾病構造の変化などに対応した追加・削除処方箋の選定と

もに、全処方箋の処方構成、用法・用量、効能・効果、処方解説、参考文献情報などの検討が行われ、その検討結果は2006年に「新一般用漢方処方箋の手引き案」（以下、新210処方原案）として報告された。さらに、書籍としての出版を見越した完全電子ファイル化などの改変を加えられて、2008年に「新一般用漢方処方箋の手引き案（改訂版）」（以下、新210処方案）として報告された（図1）。

■ 一般用漢方製剤承認基準の発出

新210処方案を基礎として、薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会（以下、一般用部会）において「一般用漢方処方箋に関する承認における基準の改正について」の討議が開始された。本部会の討議では、第一段階として旧基準に記載されている210処方（実数は、加減方の分離・統合により213処方）が対象とされた。その検討結果は医薬食品局審査管理課長が招集する「一般用医薬品漢方処方箋に関する検討会」（以下、検討会）において、一般用医薬品としての適性を指標に検討され、さらにパブリックコメントを踏まえ、最終的な基準案が一般用部会で了承された。その結果を受け、2008年9月30日に冒頭で述べた新基準が発出されている。

■ 新規処方箋の承認基準収載

新基準発出に引き続き、一般用部会において、研究班の新規追加提案85処方箋のなかから、新基準213処方箋の加減方に相当する23処方箋の追加が検討され、検討会およびパブリックコメントの公募を経て、その追加収載が認められた。そして、新基準213処方箋とあわせた236処方箋についての承認基準が、平成22年4月1日付薬食審査発0401第2号通知「一般用漢方製剤承認基準の改正について」として発出された。また、研究班における議論のなかで、医療現場および市場からの要望が高い処方箋としてランクづけされていた19処方箋とその加減方7処方箋について、同様のプロセスにおいて検討が進められた。この過程で、麗沢通気湯^{れいざくふうきとう}につい