

201427004A

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

健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品の

調査・分析・有害性予測と監視に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

(H24-医薬-一般-004)

研究代表者 袴塚 高志

平成27(2015)年3月

目 次

I. 総括研究報告書 健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と 監視に関する研究	
袴塚 高志	1
II. 分担研究報告書	
1. 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究 「専ら医薬品」の調査に関する研究	
合田 幸広・袴塚 高志	9
2. 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究 propoxyphenyl sildenafil 及び hydroxythioildenafil の LC-PDA-MS分析について	
丸山 卓郎	53
3. 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究 オオイタドリ中のanthraquinone類およびresveratrolの定量	
丸山 卓郎・在間 一将	63
4. 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究 Sida 属植物の組織形態学的研究(2)～茎について～	
丸山 卓郎・山路 誠一	75
5. 健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と 監視に関する研究	
大塚 英昭	85
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	89

健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品の調査・分析・
有害性予測と監視に関する研究

研究代表者 袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 部長

無承認無許可医薬品とは、医薬品としての承認や許可を受けていないにもかかわらず、医薬品としての目的性を持たせた製品であり、その判断は、無承認無許可医薬品の指導取締りについて（昭和46年6月1日薬発第476号）の別紙「医薬品の範囲に関する基準」（直近の改正：平成25年7月10日の医薬食品局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」（薬食発0710第2号））に基づき行われる。本研究では、成分本質（原材料）により無承認無許可医薬品と判断されるべき成分本質について、調査と分析、有害性予測を行うとともに、健康食品と称して販売される無承認無許可医薬品について適切に監視できるよう、これまで検出されてきた成分情報を集め、専ら医薬品として化合物レベルで指定できるか検討する。

新規に申請のあった成分本質（原材料）については、RTECS, Chemical Abstracts, 通知に記載されている参考文献等を利用しながら、毒性データ、二次代謝成分や生理活性、麻薬、向精神薬、覚せい剤様作用があるかどうか調査を行った。その結果、*N*-アセチルシステインは、判断基準の(1)専ら医薬品としての使用実態があるに完全に合致し、専ら医薬品に指定すべき成分本質と判断されるべきと考察した。また、レモン (*Citrus limon*) の葉については、アルカロイド含有が0.12-1.2%という報告が有り、劇薬成分である *m*-synephrine が入っている可能性があり、専ら医薬品に指定すべき成分本質である可能性があると考察した。また、医薬品の成分本質に関する検討会が1回行われており、この検討会の資料準備についても対応した。

継続的に実施しているいわゆる健康食品のスクリーニングで、本年度は、強壮や痩身を標榜する製品から、未知物質が検出されていない。従って、未知物質の構造決定と *MacroModel* を用いドッキングスタディ、PDE5 阻害活性測定等は実施していない。しかしながら、海外では、依然として新規の ED 治療薬類縁体が、健康食品中から検出されたとの報告がなされていることから、これらのものが含まれる健康食品が、国内で流通した場合に備え、標品の入手が可能であった propoxyphenyl sildenafil 及び hydroxythiovardenaflil について、LC-PDA-MS 分析を行い、理化学データ及び分析法をまとめた。一方、オオイタドリは、我が国で健康食品として流通し、anthraquinone (AQ) 類や resveratrol (RV) を含有することが知られており、健康食品は、原材料の濃縮物の流通の可能性があるため、オ

オオイトドリにおいても健康被害の発生が危惧される。そこで、LC/MS を用いたオオイトドリの AQ 類および RV の迅速定量分析法を開発し、健康食品 7 製品および各地で採集したオオイトドリおよびイトドリについて定量を行った。その結果、オオイトドリからは RV, emodin-8-O- β -D-glucoside (EMG), emodin (EM), rhein (RH), physcion (PH) が検出され、使用部位によらず EM が最も多く含有されていた。イトドリでは、RV, EM, RH, PH が検出されたが、オオイトドリの方が AQ 類の含量が高い傾向が認められた。また、採集地域の比較により、本州産より北海道産の方が AQ 類および RV を多く含有することが明らかとなった。オオイトドリ含有健康食品の定量では、検出された成分のうち EM のみ、すべての健康食品から検出され、RV, EMG, RH は一部の健康食品では検出されなかった。

天然物関係では、*Sida* 属植物の有害性評価及び規制の範囲の検討に資する知見を得ることを目的に、世界各地の植物園より種子交換により導入した *Sida* 属植物について、昨年度の葉の組織形態学的検討に引き続き、本年度は茎を検討対象とした。その結果 *Sida* 属植物の茎では、若い枝先において葉で観察された星状毛や球状の腺毛が認められたが、横切面における師部組織の種間差は大きくないことが明らかになった。すなわち、同属植物の組織形態学的な鑑別には、昨年度に報告した葉の表面に分布する腺毛の観察との併用が有用であることが示唆された。さらに、食薬区分が行われていないが、一部地域でお茶葉代わりに利用され、Parkinson 病様病態を示すことが報告されているサワーソップ（バンレイシ科、トゲバンレイシ）に関して、その同科植物であるバンレイシ (*Annona squamosa*) の葉の成分検討を実施した結果、Parkinson 病関連物質は得られなかったが、新規のニトロ基を持つフェノール化合物の配糖体が単離同定された。

本研究は、厚生労働省監視指導・麻薬対策課との密接な連携の下行われる研究であり、本研究の成果で、健康危機管理に直結するものは迅速に報道発表されるとともに、都道府県等に通知される。

分担研究者

合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所薬品部
部長

大塚英昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究
科 名誉教授（安田女子大学薬学部教授）

丸山卓郎 国立医薬品食品衛生研究所生薬部
室長

A. 研究目的

無承認無許可医薬品とは、医薬品としての承認や許可がないにもかかわらず、医薬品として

の目的性を持たせた製品であり、このような製品の流通により、様々な健康被害が予想されるため、薬事法により、その製造、販売、授与、広告が禁止される。本研究は、厚労省の監視指導・麻薬対策課（監麻課）との密接な連携の下、これら製品の流通を防ぎ、国民の健康・安全を確保する目的で行われる。前述した通知（平成 25 年 7 月 10 日の医薬食品局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」（薬食発 0710 第 2 号））では、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）（専ら医）は、332 成

分（植物由来 236，動物由来 21，その他 75）ある。本研究では、この検討会のメンバーを中心として、無承認無許可医薬品の監視・取締りに資する目的で、所謂健康食品中に添加された ED 治療薬類似成分、食欲抑制薬類似成分等の化学物質の構造決定を行い、それらの成分について文献調査、ドッキングスタディ等より、有害性予測を行う。さらに、専ら医指定後の迅速広範囲な取締りに対応できるよう分析法を確立する。さらに、新規に申請のあった成分本質（原材料）についても、国民の健康・安全確保を念頭に調査研究を行う。また、規制の範囲が明確でない成分・本質について、標品を入手し実態調査と組み合わせ、その範囲を確定させる。また、無承認無許可医薬品監視を念頭に、これまで検出された成分情報等を集め、適切に監視・指導が行えるよう、専ら医薬品として化合物レベルで指定できるか検討する。このような研究は、世界的にも国立研究機関と大学との共同研究で実施されているが、各国の法体系に即した研究が必須である。本研究の申請者らは、監麻課が主催する医薬品の成分本質に関する WG の実質的なメンバーであり、この分野での日本の状況を良く理解している。さらに分担研究者は、これまで 10 数種の ED 治療薬アナログを構造決定し、情報交換を諸外国の担当者と常時行っているだけでなく、医薬品監視の拠点である地方衛生研究所とも緊密に交流しており、得られた成果を直ちに国民の健康保護に還元できる立場にある。以上、本研究は、無承認無許可医薬品に関連し、厚生労働行政に直接貢献することを目的としたものである。

B. 研究方法

新規に申請のあった成分本質（原材料）につ

いては、まず基原植物の学名、和名、生薬名等について調査するとともに、医薬品としての使用実態を調査した。さらに、RTECS, Chemical Abstract, PubMed, 上記通知に記載されている参考文献等を利用しながら、毒性データ、二次代謝成分や生理活性、麻薬、向精神薬、覚せい剤様作用があるかどうか調査した。これらのデータを総合的に判断して、専ら医薬品に分類すべきであるかどうか検討した。

また、海外において健康食品中から検出の報告があった新規 ED 治療薬類縁体の内、propoxypheny sildenafil 及び hydroxythiovarildenafil について、LC-PDA-MS 分析を行い、理化学データ及び分析法をまとめた。さらに、文献情報等が少ない品目について、対象物を入手し、成分分析を行うこととし、オオイタドリ及びそれに由来する健康食品、及び近縁植物のイタドリを入手した。また、*Sida* 属植物の有害性評価及び規制の範囲を検討するため、昨年度の葉の組織形態学的解析に引き続き、本年度は茎を対象として組織形態学的検討を行った。さらに摂取により擬似的パーキンソン病を発症することが報告されているトゲバンレイシと同科植物であるバンレイシの葉由来成分について検討を行った。

<倫理面への配慮>

本研究では、ヒト由来試料を用いた実験は行なわず、倫理面で大きな支障となる問題はないと考えられる。

C. 結果と考察

C.1 新規に調査依頼があった成分・本質について

我が国の「専ら医薬品として使用される成分

本質（原材料）リスト」に例示される成分であるかどうか、依頼のあった新規な化学物質1品目及び植物由来物質3品目の本質について、文献調査等を行った。

化学物質の *N*-アセチルシステインは、気道粘液溶解剤や中毒解毒薬として、医療用医薬品として使用されており、専ら医薬品としての使用実態があり、また、処方箋医薬品でもある。また、同様の解毒薬で生合成関連成分と考えられるグルタチオンが専ら医薬品であることを考慮すると、本成分も、専ら医薬品に指定すべき成分本質と判断されるべきと考察した。

植物由来物質3品目のうち、レモン (*Citrus limon*) の葉については、アルカロイド含有が0.12-1.2%という報告が存在した。レモンのようなミカン科の植物では、アントラニル酸由来のアルカロイドや、*synephrine* 型のアルカロイドが入っている可能性があり、血圧上昇作用や、血管収縮作用等の活性を持つ可能性が高い。RTECS 検索によると、*m-synephrine* は劇薬基準を超えるデータも示されている。もし、*m-synephrine* 類が入っているとすれば、毒性の強いアルカロイドを含むことになり、専ら医薬品と判断せざるを得ない。一方、*synephrine* を含むことが判っていても、これまでの食経験からオレンジピールの様に食品として認められているものも存在する。また、同じミカン科の植物由来で、温州ミカンの皮であるチンピヤ、タチバナの葉・果皮について、非医として認められており、植物の類似性を考えると、食薬区分については、今後、十分な議論が必要なものと考えられた。

また、これまでの検討成果を元に、平成26年2月21日に「医薬品の成分本質に関するWG」が開催された。本WGでは、海洋性プランクト

ン（プランクトン体）、セイヨウジュウニヒトエ（地上部の芽（細胞組織培養））、霊芝（胞子（胞子油））及び 霊芝（胞子（破壁胞子粉））について、いずれも専ら医薬品成分としての判断が下されなかった。

C.2 強壯を標榜する健康食品より検出される可能性のある成分の分析法の確立

海外市場で流通する健康食品より、依然として、新規の ED 治療薬類縁体の検出事例が報告されている。インターネットの普及により、情報、流通のグローバル化が進む現在、海外での有害事例は、多くの場合、日本国内でも発生することが予期されるため、本研究では、新規に報告のあった ED 治療薬類縁体の内、標品の入手が可能であった *propoxyphenyl sildenafil* 及び *hydroxythiovardenaflil* について、LC-PDA-MS による分析法について検討を行った。その結果、ウデナフィルの分析法として厚生労働省通知された分析条件において、両化合物とも担体に十分に保持され、容易に疑似分子イオンピークを提示することが判明した。また、ED 治療薬関連物質と、クロマトグラム上良好に分離することが確認された。

C.3 オオイタドリ中のアントラキノン類およびレスベラトロールの定量

イタドリ *Polygonum cuspidatum* は、寿命延長作用や抗動脈硬化作用を有するとされるレスベラトロールを含有し、イタドリを素材としたサプリメント類が米国等で販売されている。しかし、イタドリは劇薬相当の毒性を有するエモジン含有することから、我が国においては、食経験を有する若芽のみを非医とし、その他の地上部および地下部は専ら医薬品に分類し、薬

事法の下で規制している。今般、健康食品として流通するオオイタドリ *P. sachalinense* の食薬区分上の取扱いについて、監視指導・麻薬対策課に照会があったことから、オオイタドリのアントラキノン類含量について調べる必要があり、昨年度に LC/MS を用いたオオイタドリのアントラキノン類およびレスベラトロールの迅速定量分析法を開発した。今年度は、本分析法を用い、オオイタドリ中のアントラキノン類およびレスベラトロールの定量を行った。オオイタドリの葉および茎からは、resveratrol (RV), emodin-8-*O*- β -D-glucoside (EMG), emodin (EM), rhein (RH), physcion (PH)が検出された。一方で、オオイタドリの根からは、EMG, EM, RH が検出されたが、RV は定量限界以下であり、PH は検出されなかった。オオイタドリでは、各部位ともに EM が最も多い含量を示した。オオイタドリの葉、根および茎の比較では、葉に最も多くの EM が含有されていた。若芽+茎および若芽のみの場合では、若芽のみの方が EM 含量が多く検出された。若芽は葉の集合のような形状であるため、この結果は妥当と考えられ、葉および茎をそれぞれ分析した結果と一致した。

オオイタドリの採集地域により比較すると、本州で採集したものより北海道で採集したものの方が AQ 類の含量が高い傾向にあった。また、本州産のオオイタドリからは RV は検出されなかった。北海道で採集したものうち、石狩郡当別町にて採集したものは全体的に AQ 類および RV の含量が少なかった。

一方、健康食品の分析では、検出された成分のうち EM のみ、すべての健康食品から検出されたが、RV, EMG, RH は一部の健康食品では検出されなかった。デキストリンなどの賦形

剤の含有比率がわからないことと、健康食品と植物での抽出溶媒が異なるため、植物の結果と直接比較することはできないが、値としては概ね植物中の含量より低値であった。

C.4 組織形態学的検討に基づく *Sida* 属植物の基原種解析

Sida 属植物の有害性評価及び規制の範囲の検討に資する知見を得ることを目的に、世界各地の植物園より種子交換により導入した *Sida* 属植物について、一昨年度は遺伝子情報の整備を行い、昨年度は葉の組織形態学的検討を行ったが、本年度は茎の組織形態学的検討を行った。

S. cordifolia マルバキンゴジカの基部において、最外層は周皮からなるが、まれに表皮が残存し、周皮を形成するコルク層は 6~8 層、師部の最外層には pericyclic fibers が認められた。また、二次師部は一次放射組織で大きく区切られ大きな三角形を形成しており、一次放射組織の柔細胞群には、シュウ酸カルシウムと思われる集晶が認められた。さらに、一次放射組織で挟まれた二次師部組織内には 1~3 細胞の柔細胞列からなる二次放射組織が認められ、この柔細胞はしばしば接線方向に伸長し 11~25 μm になり、二次師部の師部繊維は 3 細胞列のものが多く、最大 8 細胞列を形成していた。二次木部は木部繊維ならびに通道組織からなり、最大道管径は 30~50 μm 。髄は柔細胞からなり、時に厚壁化していた。

一方、*S. cordifolia* の枝元においては、最外層は表皮からなるが、一部で癒傷組織または後の周皮に発達すると思われるコルク組織の形成が認められ、表皮には球状の腺細胞を持つ腺毛と葉で認められたものと同様の星状毛が少量認められた。師部の最外層には pericyclic fibers

が認められるものの、二次師部形成は形成途上で、師部繊維が0~2層にとどまり、1~3列の繊維細胞群からなり、一次放射組織も形成途上で1細胞列のものが認められた。木部の道管も基部に比べてやや径が小さく21~50 μmであった。

S. rhombifolia キンゴジカの基部において、最外層は周皮からなるが、まれに表皮が残存し、周皮を形成するコルク層は7~10層で、師部の最外層には pericyclic fibers が認められた。二次師部は一次放射組織で大きく区切られ大きな三角形を形成し、一次放射組織の柔細胞群には、シュウ酸カルシウムと思われる集晶が認められた。一次放射組織で挟まれた二次師部組織内には1~3細胞の柔細胞列からなる二次放射組織が認められ、二次師部の繊維群は1群あたり4~6細胞列以上のものが多く、*S. cordifolia* の繊維群に比べて大きな塊として観察され、最大13細胞列を形成していた。二次木部は木部繊維ならびに通道組織からなり、最大道管径は32~51 μm。髄は柔細胞からなり、時に厚壁化していた。

C.5 バンレイシ科植物バンレイシの成分分析

バンレイシ科植物であるトゲバンレイシは Soursop とよばれ、その葉を一部カリブ海沿岸地方で茶として飲用しているが、時としてこの葉の茶としての飲用と非典型的 Parkinson 病的症状を呈することとの関連が示唆されている。そこで、同科植物であるバンレイシ(*Annona squamosa*)の葉について、擬似的 Parkinson 病を引き起こす成分等の検索を行った。その結果、ニトロ基を持つフェノール化合物の配糖体として2種の新規化合物、及び、10種の既知化合物が単離同定された。Tetrahydrobenzylisoquinoline (TBQ)は Parkinson 病の発症で脳内に

増加すると言われており、昨年度の本研究においてトゲバンレイシの葉より TBQ と構造が類似した化合物が単離された。今回、バンレイシの葉のメタノール抽出物を酢酸エチル及びブタノールで分配したうちのブタノール画分を成分検索の対象としたが、この画分からは同様の化合物は単離されなかった。今後さらに、酢酸エチル画分についても検討する必要があると思われた。

D. 結論

本研究は、厚生労働省の基準（医薬品の範囲に関する基準）に直接対応した研究である。新規に「専ら医薬品」であるかどうか判断が求められた品目について、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」のための調査を遂行するとともに、既存の専ら医薬品リスト並びに、非医薬品リストの様々な項目について、同課の依頼に基づき検討を行った。本研究の成果は、厚生労働省において食薬区分の見直しを検討するための厚生労働行政上重要な基礎資料となるものであり、平成13年3月27日付医薬発第243号厚生労働省医薬局長通知で、「リストについては、科学的な検証に基づき定期的に見直しを行うこととし、概ね一年程度の期間毎に追加、訂正、削除等を行うこととする」とした、現行の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」の見直し作業に貢献するものである。

また、本研究では、強壯用健康食品への添加が危惧される ED 治療薬アナログの内、propoxyphenyl sildenafil 及び hydroxythiovaridenafil への対応に備え、両化合物の標準品を購入し、各種機器分析データ及び

分析法をまとめた。

さらに、本研究では、直接監視指導行政に貢献する目的で、食薬区分の判断のメルクマールとなる成分について検討しており、LC/MS を用い、オオイタドリに含有されるアントラキノン類の定量分析を行った。その結果、オオイタドリには、使用部位によらずエモジンが最も多く含有され、また、本州産より北海道産の方がアントラキノン類を多く含有していた。オオイタドリ含有健康食品において、エモジンの含量は材料植物における含量を比較して極めて低かったが、産地の違い等によりオオイタドリのエモジン含量には著しい多様性があることから、安全性確保のためには、原材料の選別、あるいは、原材料の時点での成分分析が極めて重要であると考えられた。

また、バンレイシの葉よりニトロ基を持つフェノール化合物配糖体の新規化合物を単離構造決定した。さらに、規制の範囲を確認する目的で、*Sida* 属植物の組織形態学的な鑑別について検討し、葉及び茎を対象とすることにより、鑑別の確度を上げる可能性が示された。

以上、本研究は、厚生労働省の監視指導・麻薬対策課との密接な連携の下行われる研究であり、本研究の成果で、厚生労働省の健康危機管理に直結するものは、迅速に報道発表されるとともに、都道府県等に通知される。また、食薬区分の判断等、様々な形で施策に反映される。

E. 健康危機情報

特になし。

F. 研究発表等

論文発表等

- 1) Zaima, K., Wakana, D., Demizu, Y., Kumeta, Y., Kamakura, H., Maruyama, T., Kurihara, M., Goda, Y.: Isoheleproline, A New Amino Acid-Sesquiterpene Adduct, from *Inula helenium*. *J. Nat. Med.* **68**, 432-435 (2014).
- 2) Goda, Y.: Analysis and identification of illegal constituents in health food products implicitly advertizing tonic or slimming effect in the National Institute of Health Sciences in Japan. *Yakugaku Zasshi*, **134**, 197-202 (2014).
- 3) Maruyama, T., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y.: Botanical origin of dietary supplements labeled as “kwao keur”, a folk medicine from Thailand. *J. Nat. Med.*, **68**, 220-224 (2014).
- 4) 合田幸広: 健康食品の品質に関する話題. 日本食品安全協会年報, **9**, 55-62 (2014).
- 5) 合田幸広: 機能性表示制度で求める品質保証. *Food Style* **21**, **18**(11), 8-9 (2014).
- 6) 合田幸広: 食品の新たな機能性表示制度が薬業界に与える影響, 成否の鍵はエビデンス, エビデンス公開, 品質保証, *Drug Magazine*, **58**(1), 20-24 (2015).
- 7) 合田幸広, 食薬区分と無承認無許可医薬品, 漢方薬・生薬認定薬剤師講座テキスト, 第4版, 日本薬剤師研修センター, in press (2015).

学会発表等

- 1) 合田幸広, 生活に即した薬学「レギュラトリーサイエンス」の実践, 健康食品の品質とニセ薬の話を中心に, 星薬科大学早期体験学習講義, 東京 (2014.4) .
- 2) 合田幸広, 健康食品の品質に関する課題, 健康食品企業に望むこと, 健食原料・素材・OEM展 2014, 東京 (2014.5) .
- 3) 合田幸広, 健康食品を巡る問題について, 日

- 本食品安全協会教員研修会, 東京(2014.7).
- 4) 合田幸広, 食薬区分と違法ドラッグ, 漢方薬・生薬認定薬剤師研修会, 東京 (2014.9).
 - 5) 合田幸広, 健康食品の新たな機能性表示と健康食品の品質, ヘルスライフビジネス講演会, 東京 (2014.9) .
 - 6) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質, 日本食品化学新聞社講演会, 東京 (2014.9) .
 - 7) 合田幸広, 健康食品の新しい機能性表示と品質に関する課題, 茨城県薬剤師会検査センター研修会, 水戸 (2014.10) .
 - 8) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質, 日本食品化学学会第 30 回食品化学シンポジウム, 大阪 (2014.10) .
 - 9) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質に関する課題, 参議院議員内学習会, 東京 (2014.10).
 - 10) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質に関する課題, 日本食品工業倶楽部講演会, 東京 (2014.11).
 - 11) 合田幸広, 食薬区分と生薬, 東京農工大学工学部生命工学科講義, 東京 (2014.12).
 - 12) 合田幸広, 危険ドラッグとNMRを用いた構造決定, 東京大学・日本電子産学連携第 40 回 NMR ユーザーズミーティング, 東京 (2014.12).
 - 13) 合田幸広, 健康食品の新しい機能性表示と品質に関する課題, 表示・起源分析技術研究懇談会第 12 回講演会, 東京 (2015.1).
 - 14) 合田幸広, 健康食品の問題点と新たな機能性表示制度に係る食品メーカーへの提言, 新食品会第 4 回例会, 東京 (2015.3).
 - 15) 在間一将, 丸山卓郎, 合田幸広, 袴塚高志, *Polygonum* 属植物に含有される resveratrol および anthraquinone 類の LC/MS 分析, 日本食品化学学会第 20 回総会・学術大会, 東京 (2014.5).
 - 16) 在間一将, 丸山卓郎, 林茂樹, 菱田敦之, 川原信夫, 高上馬希重, 合田幸広, 袴塚高志, LC/MS による *Polygonum* 属植物に含有されるアントラキノン類およびレスベラトロールの定量分析, 日本生薬学会第 61 回年会, 福岡 (2014.9).
 - 17) 榊 真由, 山路誠一, 伏谷眞二, 若菜大悟, 丸山卓郎, 鎌倉浩之, 合田幸広, 杉村康司, 飯田 修, 川原信夫, 李 昭瑩, *Sida* 属植物の組織形態学的研究(6), 日本薬学会第 135 年会, 27PB-am150S, 神戸 (2015.3).
 - 18) 新谷彰教, 山下弘実, 塩見美乃, 前原加奈, 松山のぞみ, 稲垣昌宣, 大塚英昭 熱帯産植物バンレイシ(*Annona squamosa*)葉部の成分研究 第53回日本薬学会中国四国支部学術大会, 広島 (2014.11.)
- 報道発表等
- 1) 健康食品 品質は大丈夫?, 朝日新聞朝刊, 2014 年 5 月 29 日
 - 2) 機能性表示を行う上で考慮すべき, 現在の健康食品の抱える問題点, NHK 総合テレビ「おはよう日本」, 2014 年 7 月 19 日
 - 3) 健康食品表示「目に効く」OK (解説スペシャル), 読売新聞朝刊, 2014 年 8 月 2 日
 - 4) 新制度検討会委員に聞く (夏季特別インタビュー), ヘルスライフビジネス, 2014 年 8 月 15 日
 - 5) 健康食品でシンポ, 薬事日報, 2014 年 10 月 27 日
 - 6) ニュースな科学, 日本経済新聞朝刊, 2014 年 12 月 12 日

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長 合田幸広

「専ら医薬品」の調査に関する研究

国立医薬品食品衛生研究所薬品部長 合田幸広

国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 袴塚高志

我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示される成分であるかどうか、依頼のあった新規な化学物質 1 品目及び植物由来物質 3 品目の本質について、文献調査等を行った。このうち *N*-アセチルシステインは、判断基準の(1)専ら医薬品としての使用実態があるに完全に合致し、専ら医薬品に指定すべき成分本質と判断されるべきと考察した。また、レモン (*Citrus limon*) の葉については、アルカロイド含有が 0.12-1.2% という報告が有り、劇薬成分である *m*-synephrine が入っている可能性があり、専ら医薬品に指定すべき成分本質である可能性があると考えた。

研究協力者

大塚英昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究
科 名誉教授（安田女子大学薬学部教授）

海老塚豊 国立医薬品食品衛生研究所客員研
究員

A. 研究目的

無承認無許可医薬品とは、医薬品としての承認や許可を受けていないにもかかわらず、医薬品としての目的性を持たせた製品であり、その判断は、医薬品の範囲に関する基準（直近の改正：平成 25 年 7 月 10 日薬食発第 0710 第 2 号、厚生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」）に基づき行われる。本基準は、主に成分本質（原材料）、効能効果、形状、用法用量の 4 要素に分けられるが、

本研究では、特に成分本質（原材料）により無条件に「専ら医薬品」と判断されるべき成分本質について調査を行うものである。

分担研究者らは、平成 15 年度より、本研究班の前身である「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性等の評価に関する研究」において、平成 13 年 3 月 27 日付の「専ら医薬品リスト」に記載された 331 品目について、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性の評価に関する研究」として、これらの品目について、徹底的な調査・分析を行い、最終的に「A 安全性に十分な配慮が必要であり、専ら医薬品と考えられる、B 国内外を含め医薬品として使用実態があり、専ら医薬品と考えられる、C さらに調査を続ける必要がある、D 現在のところ

判断データがない、E 医薬品としての使用実績が乏しく、含有成分等からも食薬区分の見直し対象となり得ると考えられる」の5段階の評価を行って来た。また、現在食薬区分上分類がなされていない新規成分本質（原材料）について、国内外の医薬品としての使用実態、毒性、麻薬様作用、含有成分の構造等に基づき、食品又は医薬品のどちらに分類すべきものであるか調査を行い、さらに判断の根拠となる各種実験を行ってきた。その結果を基礎に、平成19年4月に医薬品の範囲に関する基準が大改正（平成19年4月17日 医薬発第1115003号）され、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）が321成分（植物由来242、動物由来21、その他58）となった。さらに引き続き「専ら医薬品」としての規制の範囲に関する研究において新規に申請のあった成分本質（原材料）や、近年、違法ドラッグ取り締まり等で新たに発見される化合物等について食薬区分の検討を行い、前述した平成25年の通知では、専ら医薬品として使用される成分本質は、332成分（植物由来236、動物由来21、その他75）となった。

本研究では、無承認無許可医薬品の調査と分析、有害性評価に関する研究の他の分担研究と連携しながら、文献調査等を行い、医薬品食品局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」のための調査・検討を行ったので報告する。

B. 研究方法

調査項目は、主に以下の①～⑩である。

- ①名称、他名等、部位等、備考
- ②学名、基原植物和名等、生薬名、英名等
- ③医薬品としての使用実態があるか

- ④毒性データ
- ⑤アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか
- ⑥麻薬、向精神薬及び覚醒剤様作用があるもの（類似化合物も含む）及びその原料植物であるか
- ⑦主要な二次代謝産物等
- ⑧主要な生理活性
- ⑨その他注意すべき点
- ⑩指定医薬品または要指示医薬品に相当する成分を含むか

本調査では、原著論文以外に、主に以下の参考文献を使用している。

- 1: 日本薬局方(16局及び16局第一,第二追補)
- 2: 日本薬局方外生薬規格2012
- 3: (新訂)和漢薬, 医歯薬出版(赤松金芳)
- 4: 中薬大辞典, 小学館
- 5: The Complete German Commission E Monographs Therapeutic Guide to Herbal Medicines, The American Botanical Council (Com E)
- 6: Botanical Safety Handbook, American Herbal Products Association
- 7: Dictionary of Plant Toxins, Jeffery B. Harborne FRS, Herbert Baxter, Willey
- 8: WHO Monographs on Selected Medicinal Plants
- 9: ブラジル産 薬用植物事典(橋本悟郎)
- 10: 和漢薬百科図鑑(難波恒雄)
- 11: 原色牧野和漢薬草大図鑑, 北隆館
- 12: (原色) 牧野植物大図鑑: 北隆館
- 13: 日本の野生植物, 平凡社
- 14: 園芸植物大辞典, 小学館
- 15: 世界の植物, 朝日新聞社
- 16: 中国薬典2010

これらの参考文献のうち、①名称で規定する基原植物を確定するために、まず、日本の公定書である文献 1,2 を優先した。次いで、和漢薬と考えられるものでは、医薬品の範囲に関する基準、別添 1 で参考文献に指定されている、文献 3, 4 での記載を優先し、次いで、10~16 等の記載内容等を考慮し、最も相応しいと考えられるものを選択した。また、欧米で用いられている生薬、ハーブについては、同様に別添 1 で記載のある 5, 6, 7, 8 の記載について優先的に考慮し、他文献も踏まえて最も相応しいと考えられるものを選択した。また、南米原産の植物（生薬、ハーブ）については 9 の記載を、主に参考とした。さらに、英名については、主に文献 5,6 を参考とした。なお、局方での生薬の正名は、カタカナであるが、通知での生薬名は、参考情報であるので、基本的に、より情報が多い漢字で記載した。

③は、文献 1-2, 5, USP, 新一般用漢方処方の手引き（じほう、通称新 210 処方）、JAPIC の日本医薬品集（医療用、一般用）並びに、インターネット等の情報を参考にした。医薬品としての使用実態は、日本で医薬品並びにその成分として承認されている場合（新 210 処方の構成生薬である場合を含む）、文献 5 (Com E) や USP に記載されている場合には、使用実態があるとしたが、文献 3,4,9,10,16 等に記載されているだけでは、使用実態があるとはしなかった。

④は、②の基原植物の学名や英名を、植物毒性データベースである RTECS で検索するとともに、Merck Index 等の情報も参考とした。また、学名に対応するデータがない場合には、同属植物のデータも学名とともに

記載した。さらに、基原植物が含有する化合物の毒性データについても、ここに記載した。

⑤, ⑥, ⑦は、学名でケミカルアブストラクト(CA)検索した要旨並びに原著論文を参考にするとともに、文献 7,10 並びに Phytochemical Dictionary (Jeffery B. Harborne FRS, Herbert Baxter, Gerard P. Moss)等を参考にした。

⑧は、学名でケミカルアブストラクト検索した要旨並びに原著論文、Phytochemical Dictionary 並びに、文献 4,10,11 等を参考にした。

⑨は、①-⑧以外の情報で、インターネットを中心にして情報を収集した。

⑩は、日本医療用医薬品集（じほう）、JAPIC 一般用医薬品集（JAPIC）等を参考とした。

C. 研究結果と考察

新規に調査依頼があった化学物質では、*N*-アセチルシステインは、気道粘液溶解剤や中毒解毒薬として、医療用医薬品として使用されており、判断基準の(1)専ら医薬品としての使用実態があるに完全に合致し、また処方箋医薬品でもあるため(2)-(3)と判断され得る。また、同様の解毒薬で生合成関連成分と考えられるグルタチオンが専ら医薬品であることを考慮すると、本成分も、専ら医薬品に指定すべき成分本質と判断されるべきと考察した。

植物由来物質 3 品目のうち、レモン (*Citrus limon*) の葉については、アルカロイド含有が 0.12-1.2% という報告(J. Chemtracks, 2011: 13, 497-500)が存在した(本論文は、インドの論文誌に掲載されたもので、現段階では原報は未入手)。レモンのようなミカン科の植物では、アントラ

ニル酸由来のアルカロイドや、synephrine 型のアルカロイドが入っている可能性があり、血圧上昇作用や、血管収縮作用等の活性を持つ可能性が高い。

RTECS 検索によると、*p*-synephrine では、LD₅₀ 値は、静注、マウス 270 mg/kg と、劇薬基準にはふれないが、ヒト (woman) に対する TDLo は、経口で 0.6 mg/kg とかなり低濃度となる。また、*m*-synephrine は、*p*-体より活性が強く、LD₅₀ 値は腹腔、ラットで 17 mg/kg、経口、ラットで 350 mg/kg、皮下、ラットで 27 mg/kg と劇薬基準を超えるデータも示されている。具体的に本論文要旨で、synephrine を含むかどうかについての記述はなく、synephrine の含有の有無を確認するとすると、レモンの葉について入手して、今後実証的に調べる必要性がある。もし、*m*-synephrine 類が入っているとすれば、食薬区分の(2)-①、毒性の強いアルカロイドを含むことになり、専ら医薬品と判断せざるを得ない。

一方、synephrine を含むことが判っていても、これまでの食経験からオレンジピールの様に食品として認められているものも存在する。また、同じミカン科の植物由来で、ウンシュウミカンの皮であるチンピや、タチバナの葉・果皮について、非医として認めており、植物の類似性を考えると、食薬区分については、今後、十分な議論が必要なものと考えられた。

それ以外の二品目については、成分的に、大きく問題となる化合物が含まれている可能性はほとんどなく、毒性試験の結果、食経験等を考え合わせて、医薬品的効能効果を標榜しない限り専ら医薬品と判断しない成分本質 (非医) に該当するものと考えた。

また、別に、非医リストについて記載されている「ブドウ」についての範囲についての問い

合わせに関し、食用ブドウの範囲であり、広く判断しても *Vitis* 属までであり、ブドウ科全体を示すものではないと考察した。

また、これまでの検討成果を元に、平成 26 年 2 月 21 日に「医薬品の成分本質に関する WG」が開催されているが、本 WG では、以下の判断がなされた。

○海洋性プランクトン (プランクトン体)

申請された成分本質は 海洋性プランクトン全体についてではなく、学名の範囲としても対象生物の範囲が広すぎるため、提出された毒性試験の検討サンプル (特定の方法で調製された製品) についての検討を行うことが妥当とされた。「判断基準」に該当する項目がなく、安全性も問題があると考えられないことから、医薬品的効能効果を標榜しない限り専ら医薬品と判断しない成分本質とすることが妥当という結論になった。ただし、当該品を食品として摂取する場合、原料の性質からみて contaminants の摂取量が問題となり得ることから、食品としての摂取量を踏まえた原料バルクロット毎の管理が必要ではないかという意見があったため、製品品質の管理等の必要性に係る見解として申請者へ伝えることとされた。

○セイヨウジュウニヒトエ (地上部の芽 (細胞組織培養))

葉については欧州にて食経験があり、これを食することについて、特段の問題を生じることはないと考えられるが、検討対象の部位が植物組織培養物であり、これを生鮮食品と同等と考えることはできないため、提出された資料のみからは食薬区分を判定することが困難であり、申請者に必要な追加の資料を求め、引き続き検討することが妥当との結論となった。

○霊芝 (孢子 (孢子油)) 及び 霊芝 (孢子 (破

壁孢子粉)

「判断基準」に該当する項目がなく、安全性についても問題があるとは考えられないことから、医薬品的効能効果を標榜しない限り専ら医薬品と判断しない成分本質とすることが妥当という結論になった。すでに医薬品的効能効果を標榜しない限り専ら医薬品と判断しない成分本質と判断されている「レイシ<霊芝>」の「子実体」が、今回申請された胞子を構造的に含むものであることから、成分本質名としては新規とせず、「レイシ<霊芝>」の使用部位を「子実体」から「子実体（胞子を含む）」に改めることが妥当とされた。

なお、平成27年3月6日に開催予定の「医薬品の成分本質に関するWG」が開催されるが、現時点では、本WGで取り上げられる内容について情報がなく、本件は、次年度以降の報告とする。

D. 結論

新規に「専ら医薬品」であるかどうか判断が求められた品目について、医薬食品局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」のための調査を遂行するとともに、既存の専ら医薬品リスト並びに、非医薬品リストの様々な項目について、同課の依頼に基づき検討を行った。

なお、本研究の成果は、厚生労働省において食薬区分の見直しを検討するための厚生労働行政上重要な基礎資料となるものであり、平成13年3月27日付医薬発第243号厚生労働省医薬局長通知で、「リストについては、科学的な検証に基づき定期的に見直しを行うこととし、概ね一年程度の期間毎に追加、訂正、削除等を行うこととする」とした、現

行の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」の見直し作業に貢献するものである。

E. 健康危機情報

特になし。

F. 研究発表等

論文発表等

- 1) Zaima, K., Wakana, D., Demizu, Y., Kumeta, Y., Kamakura, H., Maruyama, T., Kurihara, M., Goda, Y.: Isoheleproline, A New Amino Acid-Sesquiterpene Adduct, from *Inula helenium*. *J. Nat. Med.* **68**, 432-435 (2014).
- 2) Goda, Y.: Analysis and identification of illegal constituents in health food products implicitly advertizing tonic or slimming effect in the National Institute of Health Sciences in Japan. *Yakugaku Zasshi*, **134**, 197-202 (2014).
- 3) Maruyama, T., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y.: Botanical origin of dietary supplements labeled as “kwao keur”, a folk medicine from Thailand. *J. Nat. Med.*, **68**, 220-224 (2014).
- 4) 合田幸広: 健康食品の品質に関する話題. 日本食品安全協会年報, **9**, 55-62 (2014).
- 5) 合田幸広: 機能性表示制度で求める品質保証. *Food Style* **21**, **18**(11), 8-9 (2014).
- 6) 合田幸広: 食品の新たな機能性表示制度が薬業界に与える影響, 成否の鍵はエビデンス, エビデンス公開, 品質保証, *Drug Magazine*, **58**(1), 20-24 (2015).
- 7) 合田幸広, 食薬区分と無承認無許可医薬品, 漢方薬・生薬認定薬剤師講座テキスト, 第4

版, 日本薬剤師研修センター, in press
(2015).

学会発表等

- 1) 合田幸広, 生活に即した薬学「レギュラトリーサイエンス」の実践, 健康食品の品質とニセ薬の話を中心に, 星薬科大学早期体験学習講義, 東京 (2014.4) .
- 2) 合田幸広, 健康食品の品質に関する課題, 健康食品企業に望むこと, 健食原料・素材・OEM展 2014, 東京 (2014.5) .
- 3) 合田幸広, 健康食品を巡る問題について, 日本食品安全協会教員研修会, 東京(2014.7).
- 4) 合田幸広, 食薬区分と違法ドラッグ, 漢方薬・生薬認定薬剤師研修会, 東京 (2014.9) .
- 5) 合田幸広, 健康食品の新たな機能性表示と健康食品の品質, ヘルスライフビジネス講演会, 東京 (2014.9) .
- 6) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質, 日本食品化学新聞社講演会, 東京 (2014.9) .
- 7) 合田幸広, 健康食品の新しい機能性表示と品質に関する課題, 茨城県薬剤師会検査センター研修会, 水戸 (2014.10) .
- 8) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質, 日本食品化学学会第 30 回食品化学シンポジウム, 大阪 (2014.10) .
- 9) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質に関する課題, 参議院議員内学習会, 東京 (2014.10).
- 10) 合田幸広, 新しい機能性表示と健康食品の品質に関する課題, 日本食品工業倶楽部講演会, 東京 (2014.11).
- 11) 合田幸広, 食薬区分と生薬, 東京農工大学工学部生命工学科講義, 東京 (2014.12).

12) 合田幸広, 危険ドラッグとNMRを用いた構造決定, 東京大学・日本電子産学連携第 40 回 NMR ユーザーズミーティング, 東京 (2014.12) .

- 13) 合田幸広, 健康食品の新しい機能性表示と品質に関する課題, 表示・起源分析技術研究懇談会第 12 回講演会, 東京 (2015.1) .
- 14) 合田幸広, 健康食品の問題点と新たな機能性表示制度に係る食品メーカーへの提言, 新食品会第 4 回例会, 東京 (2015.3) .

新聞報道等

- 1) 健康食品 品質は大丈夫?, 朝日新聞朝刊, 2014 年 5 月 29 日
- 2) 機能性表示を行う上で考慮すべき, 現在の健康食品の抱える問題点, NHK 総合テレビ「おはよう日本」, 2014 年 7 月 19 日
- 3) 健康食品表示「目に効く」OK (解説スペシャル), 読売新聞朝刊, 2014 年 8 月 2 日
- 4) 新制度検討会委員に聞く (夏季特別インタビュー), ヘルスライフビジネス, 2014 年 8 月 15 日
- 5) 健康食品でシンポ, 薬事日報, 2014 年 10 月 27 日
- 6) ニューな科学, 日本経済新聞朝刊, 2014 年 12 月 12 日

無承認無許可医薬品の指導取締りについて

(昭和46年6月1日 薬発第476号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

改正	昭和58年4月1日	薬発第273号
	昭和62年9月22日	薬発第827号
	平成2年11月22日	薬発第1179号
	平成10年3月31日	医薬発第344号
	平成12年4月5日	医薬発第392号
	平成13年3月27日	医薬発第243号
	平成14年11月15日	医薬発第1115003号
	平成16年3月31日	薬食発第0331009号
	平成19年4月17日	薬食発第0417001号
	平成21年2月20日	薬食発第0220001号
	平成23年1月20日	薬食発0120第1号
	平成24年1月23日	薬食発0123第3号
	平成25年7月10日	薬食発0710第2号

昨今、その本質、形状、表示された効能効果、用法用量等から判断して医薬品とみなされるべき物が、食品の名目のもとに製造（輸入を含む。以下同じ。）販売されている事例が少なからずみうけられている。

かかる製品は、薬事法上医薬品として、その製造、販売、品質、表示、広告等について必要な規制を受けるべきものであるにもかかわらず、食品の名目で製造販売されているため、

- (1) 万病に、あるいは、特定疾病に効果があるかのごとく表示広告されることにより、これを信じて服用する一般消費者に、正しい医療を受ける機会を失わせ、疾病を悪化させるなど、保健衛生上の危害を生じさせる、
- (2) 不良品及び偽薬品が製造販売される、
- (3) 一般人の間に存在する医薬品及び食品に対する概念を崩壊させ、医薬品の正しい使用が損われ、ひいては、医薬品に対する不信感を生じさせる、
- (4) 高貴な成分を配合しているかのごとく、あるいは特殊な方法により製造したかのごとく表示広告して、高価な価格を設定し、一般消費者に不当な経済的負担を負わせる、

等の弊害をもたらすおそれのある事例がみられている。

このため、従来より各都道府県の協力をえて、薬事法等の規定に基づく厳重な指導取締りを行なってきたところであるが、業者間に認識があさく、現在、なお医薬品の範囲に属する物であるにもかかわらず、食品として製造販売されているものがみられることは極めて遺憾なことである。

については、今般、今まで報告されてきた事例等を参考として、人が経口的に服用す

る物のうち「医薬品の範囲に関する基準」（以下「基準」という。）を別紙のとおり定めたので、今後は、下記の点に留意のうえ、貴管下関係業者に対して、遺憾のないように指導取締りを行なわれたい。

記

1. 医薬品の該当性については、薬事法第2条における定義に照らし合わせて判断されるべきものであり、本基準は、当該判断に資するよう、過去の判断を例示しているものであることから、医薬品の該当性は、その目的、成分本質（原材料）等を総合的に検討の上、判断すること。
2. 基準により医薬品の範囲に属する物は、薬事法の規制を受けるべきものであるもので、この旨関係業者に周知徹底し、同法の規定に基づく承認及び許可を受けたものでなければ、製造販売しないよう強力に指導されたいこと。なお、その表示事項、形状等の改善により、食品として製造販売する物にあっては、表示事項については直ちに、また、形状等については、昭和46年11月までに所要の改善措置を講じさせること。
3. これらの指導にもかかわらず、基準により医薬品の範囲に属する物を食品として製造販売する業者に対しては、薬事法及びその他の関連法令に基づき、告発等の厳重な措置を講じられたいこと。
4. ドリンク剤及びドリンク剤類似清涼飲料水の取扱いについては、今後とも、基準中専ら医薬品として使用される物として例示したような成分本質の物についても、清涼飲料水に配合しないよう指導されたいこと。

(別紙)

医薬品の範囲に関する基準

人が経口的に服用する物が、薬事法（昭和35年法律第145号）第2条第1項第2号又は第3号に規定する医薬品に該当するか否かは、医薬品としての目的を有しているか、又は通常人が医薬品としての目的を有するものであると認識するかどうかにより判断することとなる。通常人が同項第2号又は第3号に掲げる目的を有するものであると認識するかどうかは、その物の成分本質（原材料）、形状（剤型、容器、包装、意匠等をいう。）及びその物に表示された使用目的・効能効果・用法用量並びに販売方法、販売の際の演述等を総合的に判断すべきものである。

したがって、医薬品に該当するか否かは、個々の製品について、上記の要素を総合的に検討のうえ判定すべきものであり、その判定の方法は、Ⅰの「医薬品の判定における各要素の解釈」に基づいて、その物の成分本質（原材料）を分類し、効能効果、形状及び用法用量が医薬品的であるかどうかを検討のうえ、Ⅱの「判定方法」により行うものとする。

ただし、次の物は、原則として、通常人が医薬品としての目的を有するものであると認識しないものと判断して差し支えない。

- 1 野菜、果物、調理品等その外観、形状等から明らかに食品と認識される物
- 2 健康増進法（平成14年法律第103号）第26条の規定に基づき許可を受けた表示内容を表示する特別用途食品

Ⅰ 医薬品の判定における各要素の解釈

1 物の成分本質（原材料）からみた分類

物の成分本質（原材料）が、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）であるか否かについて、別添1「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いについて」（以下「判断基準」という。）により判断することとする。

なお、その物がどのような成分本質（原材料）の物であるかは、その物の成分、本質、起源、製法等についての表示、販売時の説明、広告等の内容に基づいて判断して差し支えない。

判断基準の1. に該当すると判断された成分本質（原材料）については、別添2「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」にその例示として掲げることとする。

なお、別添2に掲げる成分本質（原材料）であっても、医薬部外品として承認を受けた場合には、当該成分本質（原材料）が医薬部外品の成分として使用される場合がある。

また、判断基準の1. に該当しないと判断された成分本質（原材料）については、関係者の利便を考え、参考として別添3「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」にその例示として掲げることとする。

なお、当該リストは医薬品の該当性を判断する際に参考とするために作成するものであり、食品としての安全性等の評価がなされたもののリストではないことに留意されたい。

2 医薬品的な効能効果の解釈

その物の容器、包装、添付文書並びにチラシ、パンフレット、刊行物、インターネット等の広告宣伝物あるいは演述によって、次のような効能効果が表示説明されている場合は、医薬品的な効能効果を標ぼうしているものとみなす。また、名称、含有成分、製法、起源等の記載説明においてこれと同様な効能効果を標ぼうし又は暗示するものも同様とする。

なお、食品衛生法施行規則（昭和23年厚生省令第23号）第21条第1項第1号シの規定に基づき、厚生労働大臣が定める基準に従い、栄養成分の機能の表示等をする栄養機能食品（以下「栄養機能食品」という。）にあつては、その表示等を医薬品的な効能効果と判断しないこととして差し支えない。

(一) 疾病の治療又は予防を目的とする効能効果

(例) 糖尿病、高血圧、動脈硬化の人に、胃・十二指腸潰瘍の予防、肝障害・腎障害をなおす、ガンがよくなる、眼病の人のために、便秘がなおる等

(二) 身体の組織機能の一般的増強、増進を主たる目的とする効能効果

ただし、栄養補給、健康維持等に関する表現はこの限りでない。

(例) 疲労回復、強精（強性）強壯、体力増強、食欲増進、老化防止、勉強能力を高める、回春、若返り、精力をつける、新陳代謝を盛んにする、内分泌機能を盛んにする、解毒機能を高める、心臓の働きを高める、血液を浄化する、病気に対する自然治癒能力が増す、胃腸の消化吸収を増す、健胃整腸、病中・病後に、成長促進等

(三) 医薬品的な効能効果の暗示

(a) 名称又はキャッチフレーズよりみて暗示するもの

(例) 延命〇〇、〇〇の精（不死源）、〇〇の精（不老源）、薬〇〇、不老長寿、百寿の精、漢方秘法、皇漢処方、和漢伝方等

(b) 含有成分の表示及び説明よりみて暗示するもの

(例) 体質改善、健胃整腸で知られる〇〇〇〇を原料とし、これに有用成分を添加、相乗効果をもつ等

(c) 製法の説明よりみて暗示するもの

(例) 本邦の深山高原に自生する植物〇〇〇〇を主剤に、△△△、×××等の薬草を独特の製造法（製法特許出願）によって調製したものである。等

(d) 起源、由来等の説明よりみて暗示するもの

(例) 〇〇〇という古い自然科学書を見ると胃を開き、鬱（うつ）を散じ、消化を助け、虫を殺し、痰なども無くなるとある。こうした経験が昔から伝えられたが故に食膳に必ず備えられたものである。等

(e) 新聞、雑誌等の記事、医師、学者等の談話、学説、経験談などを引用又は掲載することにより暗示するもの