

層を取り除く。ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層に薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 5.0 mL 及びメタノール 10 mL を加えて 15 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 20 mL を加えて 15 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(1→2) で正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に、シノメニンおよびマグノフロリン各 1 mg を正確に量り、それぞれメタノール 1 mL に溶かして標準溶液とする。試料溶液および標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のシノメニンとマグノフロリンのピークを測定し含量を求める。

(標準煎剤)

標準煎剤をそのまま試料溶液とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 3 g にアセトニトリル 350 mL を加え、振り混ぜた後、水 650 mL 及びリン酸 1 mL を加えて溶かす。

流量：1.0 mL/min

注入量：10 μ L

【参考資料】

・シノメニン

CAS Number: 115-53-7

・マグノフロリン

CAS Number: 2141-09-5

・各国公定書での記載

JP	定性	規定なし
	定量	規定なし
CP	定性	標準物質：シノメニン 固定相：シリカゲルG 展開溶媒：トルエン／酢酸エチル／メタノール／水混液 (2:4:2:1) 検出：ヨウ化ビスマス酸塩 (iodobismuthate) T S 及び硝酸ナトリウム (エタノール T S 溶液) を噴霧後の肉眼観察
	定量	試験方法：HPLC カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル 検出器：紫外可視吸光光度計 (測定波長：262 nm) 移動相：メタノール／リン酸バッファー混液 (55:45) 含量：換算した生葉の乾燥物に対し、シノメニン 0.5%以上
EP/BP	定性	未収載
	定量	未収載
USP	定性	未収載
	定量	未収載
HKCMMS	定性	未収載
	定量	未収載

【試験実施結果】

○検体及び標準物質

検体

ポウイ原生薬：ウチダのポウイ M Lot. D4N0516 (株式会社ウチダ和漢薬)

ポウイ標準煎剤

ポウイ 10.0 g に水 200 mL を加え、約 30 分間かけて約 100 mL になるまで加熱抽出した後、ろ過したろ液に水を加え正確に 100 mL とし標準煎剤とする。

ポウイ乾燥エキス

ポウイ 10.0 g に水 600 mL を加え、約 400 mL になるまで加熱抽出した後、ろ過したろ液を凍結乾燥することにより乾燥エキスを得た。

原生薬対比(11.4:1)。

標準物質

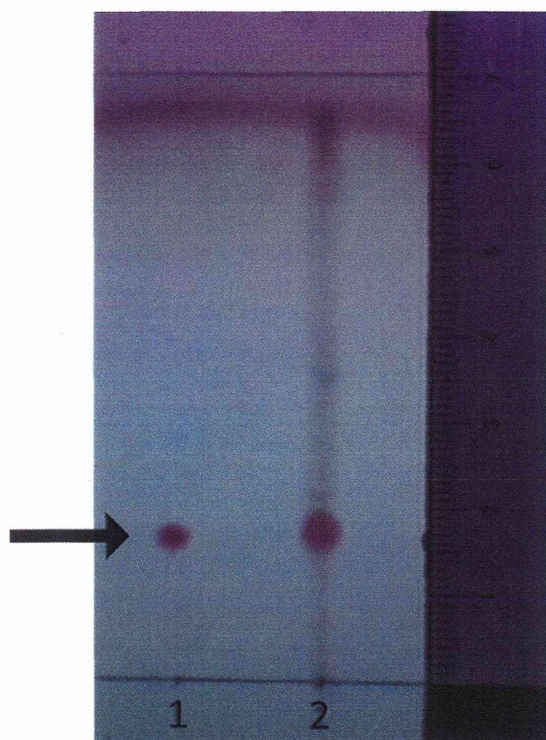
シノメニン標準品 生薬試験用

Lot. STH0200 和光純薬工業株式会社

マグノフロリン標準品 生薬試験用

Lot. TLM1078 和光純薬工業株式会社

○確認試験



1：標準溶液（シノメニン）Rf 値 0.24

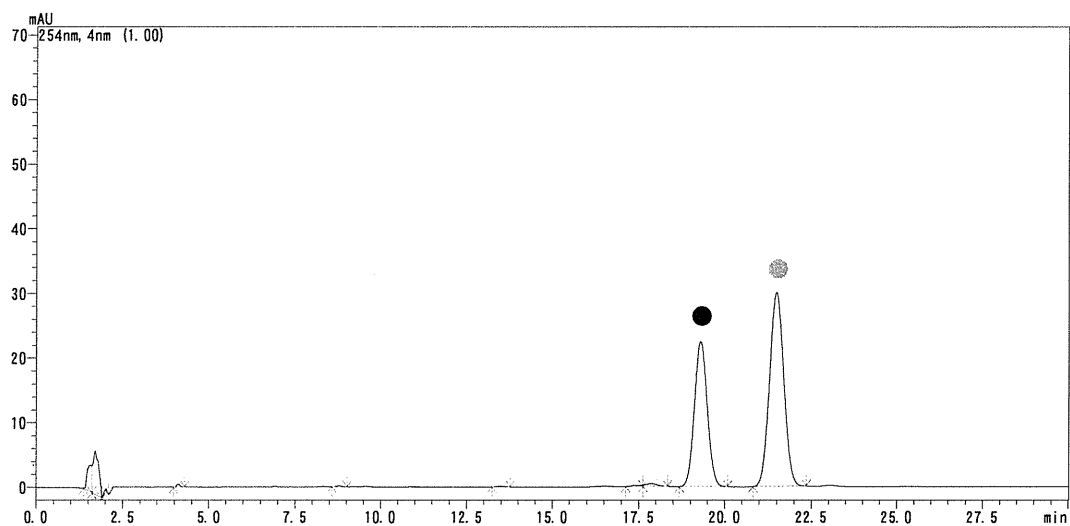
2：試料溶液（ポウイ乾燥エキス）

使用した薄層板：TLC Silica gel 60 F₂₅₄ (層厚：0.25 mm)，Merck

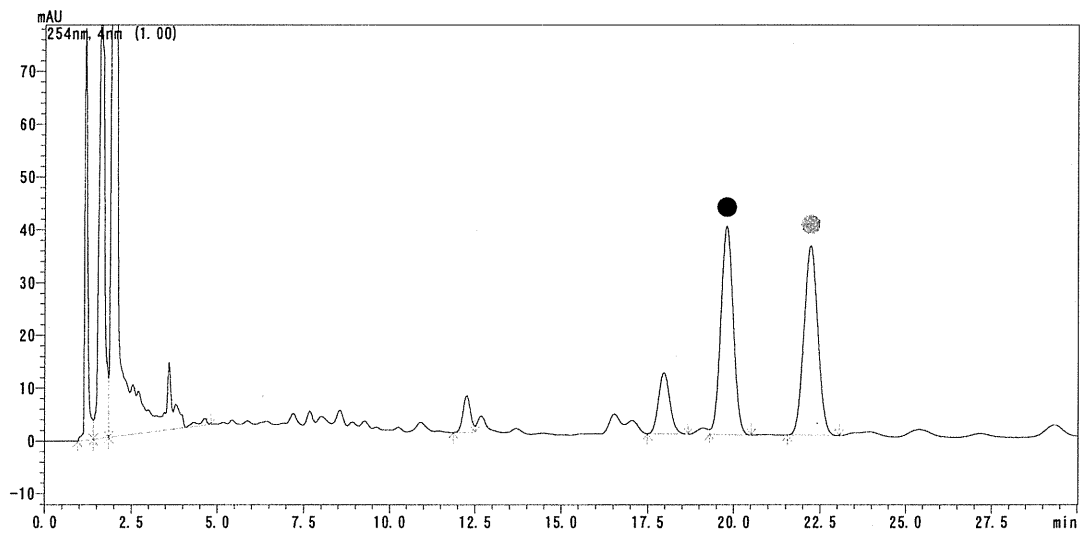
○定量法

使用したカラム：TSKgel ODS-80Ts (東ソー株式会社)

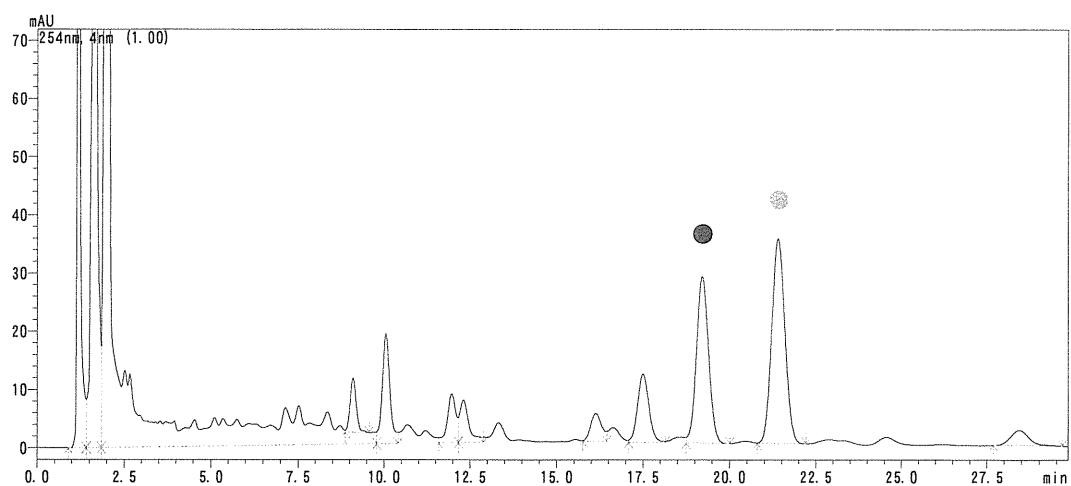
1) 指標成分標品 (●シノメニン RT=19.2, ●マグノフロリン RT=21.5)



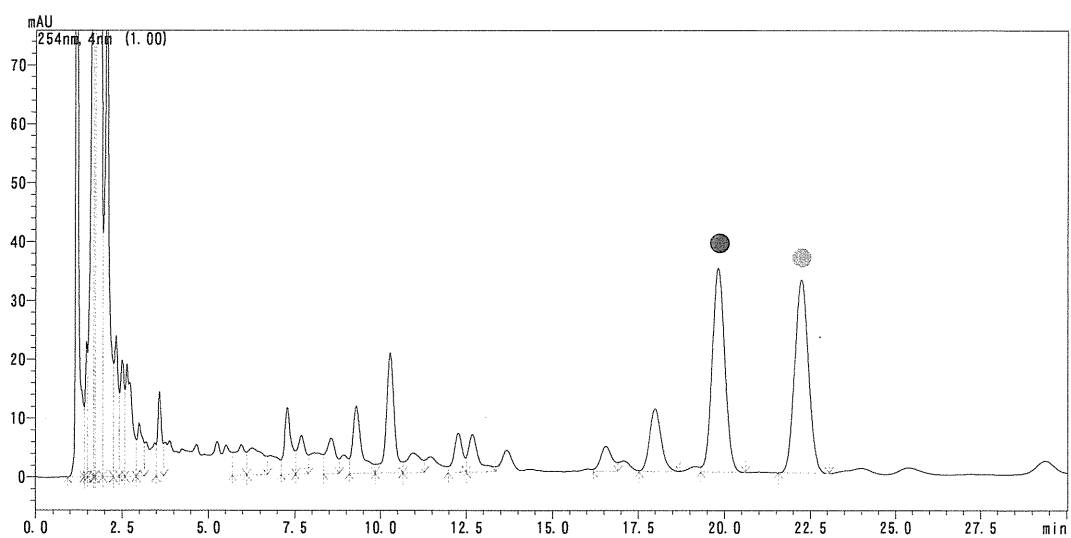
2) 原生薬



3) 標準煎剤



4) 乾燥エキス



原生薬 1 g あたりの指標成分含量 (mg)

	シノメニン	マグノフロリン
原生薬	4.66	2.17
エキス	1.89	1.20
標準煎剤	1.63	0.79

マクリエキスの指標成分とその確認試験・定量方法について

1. 指標成分となりえる化合物：カイニン酸 (kainic acid), アスパラギン酸 (aspartic acid)などのアミノ酸

日本薬局方 (JP)「マクリ」を参考に、確認成分としてカイニン酸を、定量成分としてカイニン酸及びアスパラギン酸を選定した。

2. 確認試験

日本薬局方 (JP)「マクリ」を参考にする。

乾燥エキス約 0.5 g に希エタノール 10 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にカイニン酸 5 mg を希エタノール 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーによる試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層版にスポットする。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液 (5:1:1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た黄赤色のスポットと色調及び Rf 値が等しい。

3. 定量法

(1) アスパラギン酸

乾燥エキス約 0.15 g を精密に量り、水 40 mL を加えてよく振り混ぜ、10 分間超音波を照射した後、水を加えて正確に 50 mL とし、孔径 0.45 μ m メンブランフィルターを通したものを試料溶液とする。別にアスパラギン酸約 10 mg を精密に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、そこから正確に 1 mL とり水を加えて正確に 50 mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に蛍光ラベル化試液を 1:4 の体積割合で混合した後 2 分間放置し 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のアスパラギン酸のピークを測定し含量を求める。

(標準煎剤)

標準煎剤 5 mL に水を加えてよく振り混ぜ、10 分間超音波を照射した後、水を加えて正確に 50 mL とし、孔径 0.45 μ m メンブランフィルターを通したものを試料溶液とする。

試験条件

検出器：蛍光光度計 (励起波長 340 nm, 蛍光波長 450 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C 付近一定温度

移動相：pH5.5 リン酸緩衝液/メタノール (83:17)

※pH5.5 リン酸緩衝液：リン酸二水素ナトリウム二水和物 8.9 gに水 1000 mL 加え，リン酸で pH5.5 に調整する。

流量：毎分 1.0 mL (アスパラギン酸の保持時間約 7 分)

(2) カイニン酸

乾燥エキス約 0.15 g を精密に量り，水 40 mL を加えてよく振り混ぜ，10 分間超音波を照射した後，水を加えて正確に 50mL とし，孔径 0.45 μm メンブランフィルターを通したものを試料溶液とする。別にカイニン酸水和物を減圧下のデシケータ（シリカゲル）で約 24 時間以上乾燥し，その約 5 mg を正確に量り，水に溶かし正確に 50 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い，それぞれの液のカイニン酸のピーク面積を測定し，含量を求める。

(標準煎剤)

標準湯剤 5 mL に水を加えてよく振り混ぜ，10 分間超音波を照射した後，以下乾燥エキスと同様に操作し，試料溶液とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C 付近一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→140)／アセトニトリル／リン酸混液 (350:150:1)

流量：毎分 1.0 mL (カイニン酸の保持時間約 11 分)

【参考資料】

・ アスパラギン酸

CAS Number: 617-45-8

JP に試薬として収載

・ カイニン酸水和物

CAS Number: 58002-62-3 (一水和物)

JP に試薬 (定量用) として収載

・ 各国公定書での記載

JP	定性	確認成分：カイニン酸 試験方法：TLC 展開溶媒：水／1-ブタノール／酢酸(100) 混液 (5:4:1) 検出：ニンヒドリンの水飽和 1-ブタノール溶液 (1→500)
	定量	規定なし
CP	定性	未収載
	定量	未収載
EP/BP	定性	未収載
	定量	未収載
USP	定性	未収載
	定量	未収載
HKCMMS	定性	未収載
	定量	未収載

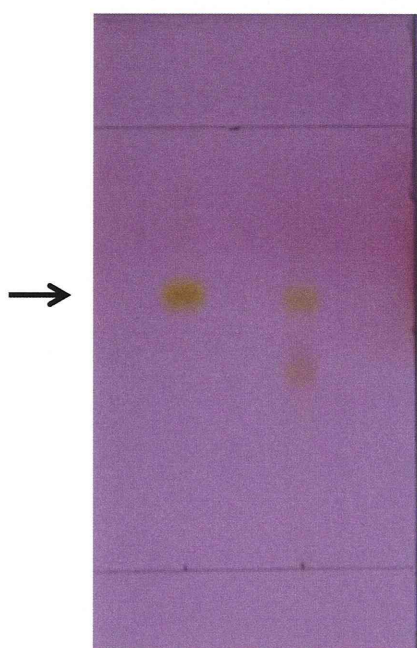
【試験実施結果】

○検体

- ・乾燥エキス：収率 18.1%，原生薬対比 5.5:1
- ・標準煎剤：マクリ 5 日量 50 g に，10 倍量の水 500 mL を加え，約 60 分間加熱抽出し，ろ過した後，常水を加えて正確に 300 mL とし，標準煎剤とする。

○確認試験

試料溶液の Rf 値 0.6 のスポットは，標準溶液から得た黄赤色のスポットと色調及び Rf 値が等しかった。



スポット左から標準溶液，試料溶液

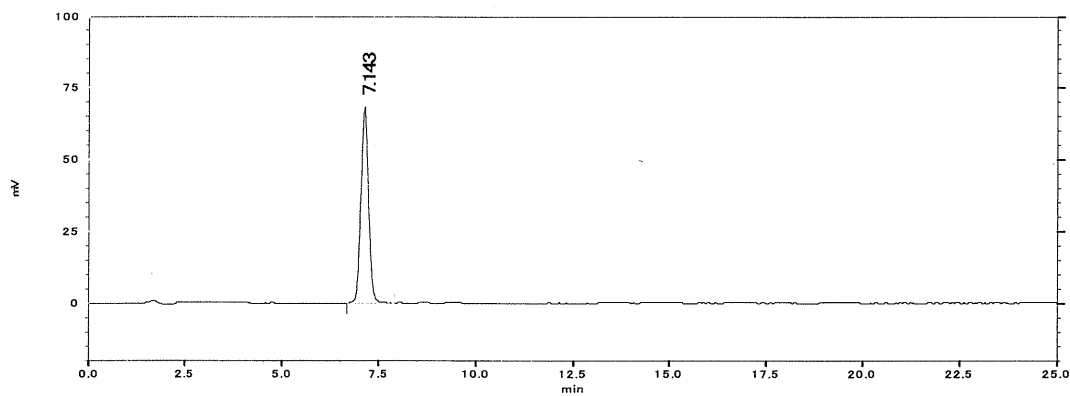
○定量法

(1) アスパラギン酸

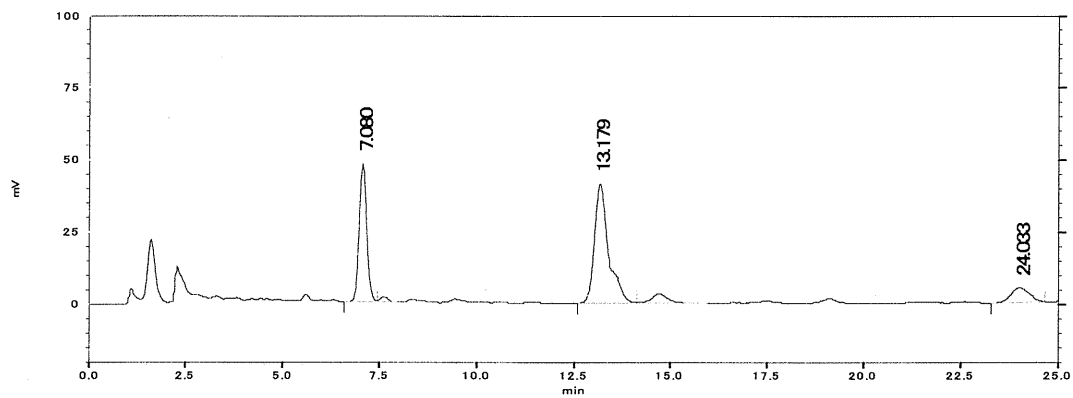
カラム : TSKgel ODS-100S 5 μ m 4.6 \times 150 mm

流量 : 1.0 mL/min

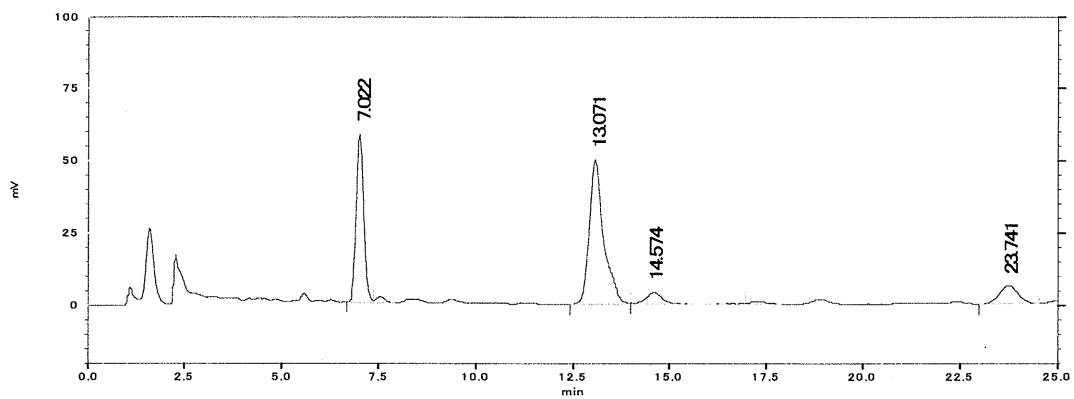
標準溶液



標準煎剤



乾燥エキス

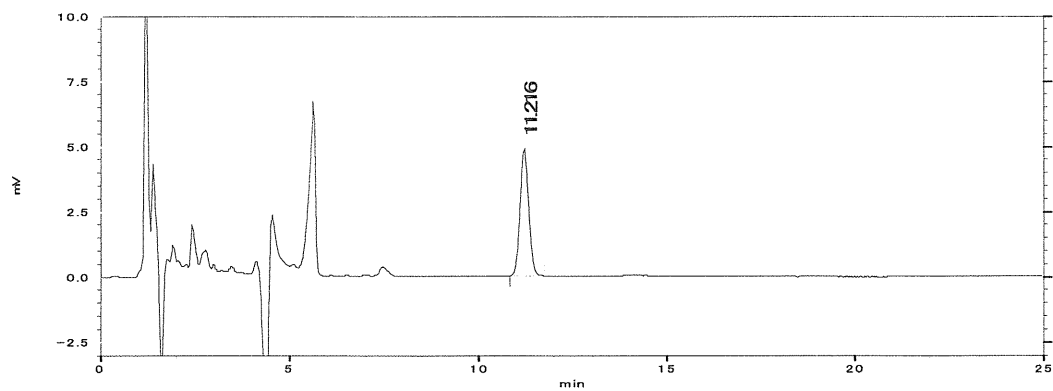


(2) カイニン酸

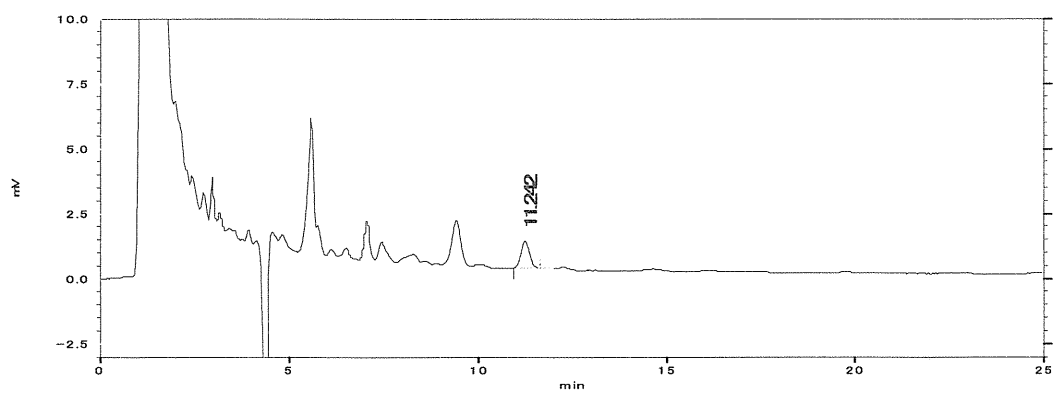
カラム : TSKgel ODS-100S 5 μ m 4.6 \times 150 mm

流量 : 1.0 mL/min

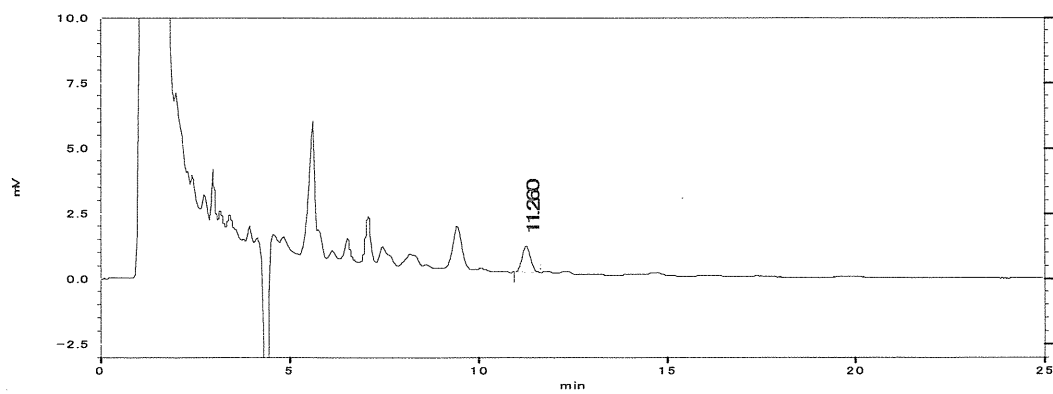
標準溶液



標準煎剤



乾燥エキス



○指標成分の定量値、含量について

(1) アスパラギン酸

・原生葉

アスパラギン酸 0.0094% (原生葉 1 g あたり 0.094 mg/g)

・標準煎剤

マクリ 1/5 日量 1 g 中, アスパラギン酸 0.049 mg/g

・乾燥エキス (原生葉換算量: 乾燥エキス 1 g は原生葉 5.5 g に相当する)

乾燥エキス 1/5 日量 0.18 g 中 (原生葉 1 g に相当), アスパラギン酸 0.046 mg/g

(2) カイニン酸

・原生葉

カイニン酸 0.223% (原生葉 1 g あたり 2.23 mg/g)

・標準煎剤

マクリ 1/5 日量 1 g 中, カイニン酸 1.24 mg/g

・乾燥エキス (原生葉換算量: 乾燥エキス 1 g は原生葉 5.5 g に相当する)

乾燥エキス 1/5 日量 0.18 g 中 (原生葉 1 g に相当), カイニン酸 1.18 mg/g

※マクリ 1 日量は 5 g

単味生薬のエキス製剤の開発に関するガイドライン

目次

第1章 緒言

第2章 用語

第3章 試験ガイドライン

- 1 標準煎剤と生薬エキスとの同等性を確認するための比較試験について
- 2 本試験に用いる原料生薬に関する資料
- 3 標準煎剤に関する資料
- 4 生薬エキスに関する資料
- 5 その他

第4章 単味生薬のエキス製剤の製造販売承認申請におけるエキスの製造方法、規格及び試験項目に係る留意事項

- 1 製造方法に関する事項
- 2 規格及び試験項目に関する事項
- 3 その他の事項

第5章 単味生薬製剤承認基準

第1章 緒言

本ガイドラインは、単味生薬のエキス製剤の開発を行うに当たって、標準煎剤と生薬エキスとの同等性を確認するための比較試験方法や一般用エキス製剤の製造販売承認申請において設定すべき生薬エキスの製造方法、規格及び試験方法等に関する事項を示すものである。

開発の対象は、本ガイドラインの第5章「単味生薬製剤承認基準」において、生薬単味で用法・用量の記載がある生薬とする。なお、漢方製剤の場合と同様の考えにより、末として効能効果が認められている生薬においても、標準化を図る目的で製造販売承認申請を認めるものとする。

第2章 用語

本ガイドラインで使用する用語は以下の意味で用いる。

原料生薬：漢方製剤や生薬製剤等（エキス製剤を含む）の原料として利用される生薬。

単味生薬：複数の組み合わせとしてではなく、単独で利用される場合の生薬。

煎剤：生薬を常水で煎じて調製した抽出液。

湯剤：煎剤の一種であり、古典・成書の処方に従って調製された抽出液。

標準湯剤：標準的な生薬を用い、古典・成書の処方に従って調製された湯剤。

標準煎剤：標準的な生薬を用い、単味生薬から調製された煎剤。

生薬エキス：生薬の煎剤を濃縮した中間製品。

指標成分：生薬エキスと煎剤との同等性を確保するための指標となる成分。

エキス製剤：生薬エキスより製剤された最終製品。

第3章 試験ガイドライン

1 標準煎剤と生薬エキスとの同等性を確認するための比較試験について

「医療用漢方エキス製剤の取扱いについて」（昭和60年5月31日付薬審2第120号厚生省薬務局審査第一課長・審査第二課長通知）の別紙1「標準湯剤との比較試験に関する資料」（以下「標準湯剤比較資料」という。）の記載に準じて、以下のとおり、試験を実施し、製造販売承認申請時に資料として提出すること。

2 本試験に用いる原料生薬に関する資料

(1) 市販されている生薬の品質を精査し、標準的と考えられる生薬を用いる。原則として、3ロット以上、1ロット3回以上の外観及び理化学試験を行い、試験成績書を提出すること。

(2) 生薬エキスと煎剤との同等性を確保するための指標となる成分（以下「指標成分」という。）について、液体クロマトグラフィー等の機器分析を用いて定量を行うこと。

なお、原則として、複数の指標成分について実施することとし、なるべく多くの成分について検討すること。

また、可能なものについては、効能・効果等からみて臨床上期待される薬理作用を直接検定できる生物学的検討もあわせて行うことが望ましい。

(3) 指標成分の下限値を設定し、明記すること（生薬1日量分中の指標成分の下限値：○
○以上）。

3 標準煎剤に関する資料

(1) 下記(3)の調製方法により製された煎剤（以下「標準煎剤」という。）に関し、少なくとも3ロット以上、1ロット3回以上の指標成分の定量を行うこと。

(2) 原料生薬中の指標成分定量値と標準煎剤中の指標成分定量値（いずれも1日量分中の定量値）をもとに原料生薬から標準煎剤への指標成分の移行率を求める。その移行率と上記(3)で設定した下限値をもとに標準煎剤における指標成分の下限値を設定し、明記すること。

(3) 標準煎剤は上記(1)で試験したロットの原料生薬を用いて、次の調製方法により製する。

- ① 煎剤での服用が指示されている生薬の標準煎剤の調製方法は、生薬毎に設定することを原則とするが、通例、下記の表に示す通り、1日量の生薬量に指定倍量の常水を加え、30分以上かけて指定倍量まで煎じ、温時、布ごしする。
- ② 末での服用が指示されているものをエキス製剤とする場合も、標準煎剤を介し比較試験を行う。その標準煎剤の調製方法は、標準湯剤比較資料の記載に準じ、生薬量の20倍の水を加え、加熱抽出し、ろ過したとき、加えた水量の半量のろ液を得る方法を参考にあらかじめ決めておく。なお、標準煎剤の原料は生薬の末ではなく、適切な大きさの刻み生薬でよい。

表 生薬と煎じ方

服用方法	生薬の煎じ方
煎じて服用 注1)	ウワウルシ(40→27)、オウレン(100→50)、オンジ(120→80)、カゴソウ(60→40)、カンゾウ(120→80)、キササゲ(60→40)、ケツメイシ(60→40)、ゲンノショウコ(60→40)、コウカ(200→133)、コウジン(60→40)、サンキライ(30→13)、シャゼンソウ(60→40)、ジュウヤク(40→27)、センナ(25～50で15分煮る)、センブリ(200→100)、ソウハクヒ(120→80)、ニンジン(60→40)、ボウイ(60→40)、マクリ(10→6)、モクツウ(60→40)、ヨクイニン(20→13)
末で服用 注2)	オウバク末、オウレン末、カンゾウ末、キキョウ末、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ末、センナ末、センブリ末、ダイオウ末、ユウタン、ヨクイニン末、リュウタン末
その他	サフラン(熱湯を加え、5～10分後にそのまま服用する)

注1) 煎じ方については以下のとおり。

(60→40)とは、「約60倍量の水で約40倍量まで煎じる」の意味である。

センナの記載は、「1日量6～3gを熱湯150mLに加え、15分煮る」の意味である。

注2) 「末で服用」欄の該当生薬について

ケイヒ末は煎じることにより多くの精油成分が揮散することから、エキスと同等とは想定しが

たいため、除外した。ただし、標準煎剤において精油成分の残存が確認され、エキスにおいても同等にその精油成分が残存することが保証される場合は、本ガイドラインを適用し、エキス化することができる。また、サンシシ（末）は外用のため、削除した。

4 生薬エキスに関する資料

申請書記載の製法により製した生薬エキスに関して、3ロット以上、1ロット3回以上の指標成分の定量を行うこと。

また、申請書記載の1日量分の生薬量から採れるエキス量を明記すること。

なお、この試験に用いる生薬エキスは上記3の検討に用いた標準煎剤の原料生薬と同一ロットのものより製したものであること。

5 その他

(1) 標準煎剤との比較試験において、定量できる指標成分がない場合等は、液体クロマトグラフィー等の機器分析を用いて、標準煎剤との間で定量的なパターン分析等を実施する。生薬製剤の製造工程を管理し得る成分として、当該生薬の主要成分あるいは当該生薬の確認のために用いる成分を利用することが多いが、これらの成分がその生薬を代表する有効成分であるとは限らない。標準煎剤との比較においては、当該生薬の有効成分が明らかになっている場合、その成分を指標成分に設定して同等性を担保すべきである。有効成分が明らかとなっていない場合は、生薬製剤の製造工程を管理し得る複数の成分を標準煎剤との比較における指標成分として設定する等、様々な方法で標準煎剤とエキスの同等性を担保すべきである。標準煎剤との比較における指標成分を設定できない場合は、液体クロマトグラフィー等を用いた定量的なパターン分析等により同等性を担保すべきである。

また、本手法は抽出溶媒を別にするエキス剤を比較する場合にも、標準煎剤を対照として、評価することができる。

(2) 指標成分について、ロット毎に生薬1日量分中の指標成分の定量値、1日量分の標準煎剤中の定量値及びエキスの1日量分中の定量値等を表にして提出すること。

第4章 単味生薬のエキス製剤の製造販売承認申請におけるエキスの製造方法、規格及び試験項目に係る留意事項

1 製造方法に関する事項

以下の項目について記載する。

① 生薬の切度又は粉末度に関する事項

製造の目的に合わせ、局方に記載されている切度・粉末度を目安として、適切な大きさを記載する。

② 抽出溶媒の量、種類に関する事項

使用した溶媒（水又は30 vol%以下のエタノール）を記載する。

③ 抽出温度に関する事項

できる限り具体的に記載する。

④ 抽出時間に関する事項

できる限り具体的に記載する。

- ⑤ 抽出回数に関する事項
具体的に回数を記載する。
- ⑥ 固液分離方法に関する事項
固液分離の方法（網を用いて自然ろ過する、ろ布を用いて遠心ろ過をする等）を記載する。
- ⑦ 濃縮方法に関する事項
温度あるいは圧条件のどちらかを記載する。また、両条件を記載してもよい。
- ⑧ 乾燥方式に関する事項
乾燥方法（スプレードライ（噴霧乾燥）式、棚式乾燥式、フリーズドライ（凍結乾燥）式等）を記載する。
- ⑨ 収量又は収率に関する事項
原生薬量に相当するエキス量を記載する。
- ⑩ その他
殺菌方法については、必要に応じて、方法を記載する。
賦形剤の添加については、エキス剤の性状を担保する目的で適切な賦形剤（デキストリン等）を添加することができる。その目的及び内容を記載する。

【記載例】ニンジン乾燥エキスの製造方法

適切な大きさとしたニンジンに常水10倍量を加えて、約100℃で30分間抽出する。抽出液はろ布を介してろ過し、ろ液は70℃以下で濃縮する（2回抽出の場合：残留物に常水8倍量を加えて、約100℃で30分間抽出し、同様にろ過する。ろ液を合わせ、70℃以下で濃縮する）。濃縮液は必要に応じて加熱殺菌し、固形分量と同量のデキストリンを加えて攪拌した後に、噴霧乾燥する。これを整粒して製する。ニンジン3gから約1gの乾燥エキスが得られる。

2 規格及び試験項目に関する事項

以下に項目例及び記載事項を列記し、及びその考え方を付記する。

① 性状

外観（色及び形状）、におい及び味について規定する。

性状は、3ロット以上の原料を用いて製造したエキスの性状幅を包含する表現が必要であるが、エキスの色はメイラード反応により、保管時にわずかつ濃い色に傾くことがあるため、経時的な変化を加味して色の幅（○～○）を決めることが望ましい。また、軟エキスと乾燥エキスがある場合は、それぞれ別の色に規定してもよい。

例えば、軟エキスが黒褐色の場合、「本品は褐色～茶褐色の乾燥エキスあるいは黒褐色の軟エキス」と表記してもよい。

においや味についても同様に留意すべきである。

試験者に健康上の悪影響を与える可能性があるものについては、味の規定を除外することができる。除外した場合は、その理由を記載すること。

② 確認試験

該当する生薬の特徴的なスポットが観察される場合は、通例、薄層クロマトグラフィー (TLC) による確認試験を設定する。ブクリョウのように適当なスポットが見つからない生薬は、リーベルマン反応 (トリテルペン、ステロイド) やヨウ素反応 (でんぷん) 等の定性反応で確認を行う。

TLC による確認試験は、該当する生薬の特徴的な成分が単一スポットを与える試薬として入手可能であれば、当該成分を標準溶液として試験条件を設定する。標準溶液がスポットを一つしか与えない場合は色調及び Rf 値を特定する必要はなく、「試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び Rf 値が等しい」(日局ニンジンの確認試験の項等を参照) と記載すればよい。

標準物質には、日局標準品→日局収載試薬→一般試薬又は自社精製品の順で、より上位のものを用いることが望ましい。また、一般試薬又は自社精製品を使用する場合は、日局薄層クロマトグラフィー用試薬 (例えば、ギンセノシド Rg1、薄層クロマトグラフィー用等) に準じて規格を設定する。自社精製品の場合、ロットにより当該成分と夾雑成分の割合が異なり、一定の製造方法にすることが難しいため、製造方法を記載する必要はない。

賦形剤を添加しない場合、確認試験において特異性を見るためのブランクを設定する必要はない。

なお、確認試験は、当該生薬に関する各国の局方やそれらに準ずる基準 (香港中薬材基準: Hong Kong Chinese Materia Medica Standards 等) あるいは学術文献を参考に、設定してもよい。さらに、以下のような手法も考えられるが、このような場合は、確認試験の設定根拠を明示する。

- ・ TLC 上の特徴的なバンドパターン (及び Rf 値) に対する適合性を確認試験として規定する手法
- ・ ガスクロマトグラフィー (GC) 又は液体クロマトグラフィー (HPLC) のフィンガープリントを取り入れる手法

当該生薬のクロマトグラムから、いくつかの特徴的な成分の保持時間:RT(retention time) もしくは、その他の成分との相対保持時間:RRT(relative retention time) を規定し、その保持時間に対する適合性を確認試験として規定する

③ 純度試験 (重金属、ヒ素、残留農薬等)

生薬の特性に合わせて、重金属、ヒ素、残留農薬等の項目を必要に応じて設定する。例えば、ニンジンは生薬に重金属、ヒ素、残留農薬の試験が設定されており、エキスの製造工程での混入のおそれはないことから、エキスにおいてこれらの項目を設定する。

重金属・ヒ素の規格値を決定する場合、日局重金属試験法や日局ヒ素試験法だけでなく、カドミウム、水銀、鉛及びヒ素の個別値が求められる方法で測定し、それらの値に基づき、規格を各々設定することが望ましい。この場合、一部の金属で特異的に高い値が得られるときには、その値を考慮した個別規格を設定すべきである。

④ 乾燥減量

流通・保管上の問題をきたさない数値を規定する。軟エキスにあっては、取扱いしやすい流動性が担保され、かつ腐敗のおそれがない数値が求められる。乾燥エキスは、固化しない上限値を設定する。

例えば、軟エキスは、45.0～55.0% (2g、105℃、6時間)、乾燥エキスは、9.0%以下 (2g、105℃、6時間) のように規定する。

⑤ 灰分

根を用部とする生薬において、細根を排除する目的で灰分が設定されているニンジンやコウジン等の場合、細い根ほど灰分値は高くなる傾向があるので、上限値を設定すべきである。主に葉を用部とする生薬の場合は、葉が少ないほど灰分値は下がる傾向があるので、葉の脱落防止の意味から下限値が必要である。したがって、ニンジンやコウジンエキスでは7.0%以下、ジュウヤクエキスでは7.0～15.0%といった設定が望ましい。

⑥ 酸不溶性灰分

主に、生薬に付着する土砂の量を規定する試験である。エキス製造の場合、土砂の混入は無く、ろ過工程もあることからエキスの実測値は極めて低い。この場合、実測値から規格の設定が必要ないことを示せばよい。

同様の理由により、日局漢方エキスの場合、酸不溶性灰分の規格項目が設定されていない。

設定が必要な場合は、上限値を設定する。

⑦ エキス含量

定量法を設定できない場合に設定する。複数の溶媒を選定し、測定結果から適当な溶媒を選択する。軟エキスの有機溶媒（メタノール、希エタノール等）を用いる時、エキスを抽出しやすくする目的から、同量の賦形剤（例えば、結晶セルロース）を加えて軟エキスをあらかじめ分散させて試験することができる。

通例、実測値から幅を持って規格設定する。希エタノールを溶媒とする場合、実測値が上限値付近に偏る際は、下限値で設定することもある。

⑧ 定量法

試験法は、日局収載の生薬、漢方エキス等の試験条件を参考に設定する。また、各国の局方やそれらに準ずる基準（香港中薬材:Hong Kong Chinese Materia Medica Standards等）あるいは学術文献を参考に設定してもよい。このような場合は設定根拠を明示する。

定量用標準物質は、日局標準品→日局収載試薬→一般試薬又は自社精製品の順で、より上位のものを用いる。一般試薬又は自社精製品を使用する場合は、日局定量用試薬（例えば、サイコサポニン b₂、定量用）の規格内容に準じて規格を設定する。なお、生薬成分は吸湿性のものが多いため、成分含量が安定する状態を見極めることが重要である。

規格値の設定にあたっては、以下の点に留意する。生薬の成分含量は長い間に変化している場合が多く、3ロット以上の生薬を集めても、含量が近似することがしばしば生じる。そうした実測値から規格を設定すると、天然物の多様性を反映していない規格幅となる可能性がある。したがって、分析経験の浅い成分ほど、規格の設定に当たって十

分な検討が必要である。

⑨ その他

流エキス及びチンキについては、必要に応じて、比重、アルコール数、蒸発残留物等、適切な規格を設定する。

3 その他事項

製造販売承認申請を行うにあたっては、用法及び用量欄等の記載について、「医療用配合剤の取扱いについて」（平成 55 年 6 月 25 日付薬審第 804 号厚生省薬務局審査課長・生物製剤課長連名通知）の別添「医療用漢方製剤の取扱いについて」の 3 に示された取扱いを参照すること。