

E. 結論

タイ王国チェンマイで採集したバンレイシ科(Annonaceae)植物バンレイシ(*Annona squamosa*)の葉より含有成分として、ニトロ基を有する化合物の配糖体がえられた。植物よりニトロ基を有する化合物が得られることは比較的稀である。酢酸エチル層からは、まだアルカロイドは得られてないが、loliolide がえられている。また、同科植物 *Artabotrys siamensis* の成分検索を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表等

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 参考文献

- [1] Bhaumik, P.K., Mukherjee, B., Juneau, J.P., Bhacca, N.S., Mukhejee, R., Alkaloids from leaves of *Annona squamosa*. *Phytochemistry* **18**, 1584–1586 (1979)
- [2] Yoshikawa, M., Yoshizumi, S., Murakami, T., Matsuda, H., Yamahara, J., Murakami, N., Medicinal Foodstuffs. II. On the bioactive constituents of the Tuber of *Sagittaria trifolia* L. (Kuwai, Alismataceae): Absolute stereostructures of trifoliones A, B, C, and D, sagittariosides a and b, and arabinothalictoside. *Chem. Pharm. Bull.* **44**, 492–499 (1996)
- [3] Kimura, J., Maki, N., New loliolide derivatives from brown algae *Undaria pinnatifida*. *J. Nat. Prod.* **65**, 57–58 (2002).

分担研究報告書

分担研究課題 量的概念を含む専ら医薬品の規制に関する研究

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 袴塚高志

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

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 西川秋佳

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所病理部長 小川 久美子

近年、原材料を高濃度に濃縮して製造する健康食品が見受けられることから、従来の成分本質そのものの判断に加え、量的な概念も含めた医薬品成分の規制の在り方について検討する必要性が生じている。このような状況において、食経験の延長線上で議論することが困難な濃度まで原材料を濃縮して製造される健康食品に関して、その食薬区分の判定に、成分本質そのものの判断に加えて、量的な概念に基づく判定基準を導入できるかどうか検討した。「非医」の中で一定濃度以上に濃縮されれば問題が生じる品目、及び、「専医」の中で一定の濃度までなら問題のない品目を検討対象と想定して議論が進められ、アントラキノンやセンノシド等の含有成分の毒性情報や当該成分が医薬品として使用される場合の用量等を参考にする方策が提案された。

研究協力者

丸山卓郎 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

第一室長

A. 研究目的

無承認無許可医薬品は、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、これらの流通により、適正な医療機会の喪失等、様々な健康被害の発生が懸念される。また、近年、原材料を高濃度に濃縮して製造する健康食品が見受けられることから、従来の成分本質そのものの判断に加え、量的な概念も含めた医薬品成分の規制の在り方について検討することが必要である。さらに、平成26年6月12日より一般用医薬品のインターネット販売が可能となったこ

とから、それに乗じた質の悪い健康食品の流通量の増加も懸念されている。

人が経口的に服用する物について、医薬品に該当するか否かの判断は、「医薬品の範囲に関する基準」（直近の改正：平成27年4月1日薬食発第0401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」）に基づいて行われる。また、同通知の別添として、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」及び「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」に例示が掲げられている。どちらのリストにも掲載されていない成分本質（原材料）について、都道府県の薬務課を通じて厚生労働省へ照会された場合は、医薬品としての使用実態、麻薬用作用、薬理活性

等を調査し、専ら医薬品に分類するべきであるかどうか検討する必要がある。また、近年、原材料を高濃度に濃縮して製造する健康食品が見受けられることから、従来の成分本質そのものの判断に加え、量的な概念も含めた医薬品成分の規制の在り方について検討する必要があるが生じている。

このような状況において本研究では、食経験の延長線上で議論することが困難な濃度まで原材料を濃縮して製造される健康食品に関して、その食薬区分の判定に、成分本質そのものの判断に加えて、いかにして量的な概念に基づく判定基準を導入するか検討する。今年度は、検討班を組織し、基礎的な議論を行ったので報告する。

B. 研究方法

以下の要領で、「量的概念に基づく判定基準に関する検討班（量的基準検討班）会議」を開催し、問題点の整理と基礎的な議論を行った。

平成 27 年度第一回検討班会議

日時：平成 27 年 9 月 30 日 10:00～12:00

場所：国立医薬品食品衛生研究所生薬部

参加者：袴塚，合田，西川，小川，丸山

平成 27 年度第二回検討班会議

日時：平成 27 年 11 月 9 日 10:00～12:00

場所：国立医薬品食品衛生研究所生薬部

参加者：袴塚，合田，西川，小川

C. 研究結果と考察

第一回検討班会議

近年、原材料を食経験の延長線上での議論が困難な濃度に濃縮して製造する健康食品が見受けられることから、従来の成分本質そのものの判断に加え、量的な概念も含めた医薬品成分

の規制の在り方について検討する必要があるが生じていることについて、班員の中での認識を共有し、その上で、判定基準の検討対象について議論した。

判定基準の検討対象となる品目として、以下の二通りが想定された。

- 1) 「非医」の中で、一定濃度以上に濃縮されれば問題が生じる品目
- 2) 「専医」の中で、一定の濃度までなら問題のない品目

また、現時点でリストに記載されていない品目についても、今後新たに食薬区分の判断を要求される場合は、同様な判断が必要となるものと考えられた。

さらに、成分本質自体に量的概念を導入することは困難が予想されることから、特定の化合物（群）を判定基準の検討対象とする必要性が指摘され、具体的な例としては、アントラキノン、センノシド、ゲニポシド、クマリン等が挙げられた。

一方、判定の根拠とする情報については、従来通り、NIOSH (The National Institute for Occupational Safety and Health) が提供する RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) の毒性情報とその元文献を活用することが有用とされた。

第二回検討班会議

第一回会議の議論に加え、急性毒性だけではなく、反復投与毒性、遺伝毒性、がん原性、生殖発生毒性についても注意すべきとの意見が出された。また、アリストロキア酸以外は、発がん性についてこれまで食薬区分ではほとんど議論されていないが、食品の分野では発がん性に関する議論が盛んになってきているため、食品における発がん性の評価基準が一定の

目安になる可能性が指摘された。さらに、医薬品として流通するセンノシドや医薬品として流通する生薬の成分であるアントラキノン¹⁾は、その使用実態から判断基準を策定することが比較的容易と考えられ、最初の原案作成の対象として候補に挙げられた。また、46 通知自体の改正よりも、内規として付則を設定する方向性を模索する方が現実的との意見も出された。次回以降、具体的な原案をもとに議論を進めることとされた。

について、茨城県薬剤師会検査センター医薬品研修会、水戸(2015.10)

D. 結論

検討班において、食経験の延長線上での議論が困難な濃度に原材料を濃縮して製造される場合に加えて、専ら医に区分される品目の中に十分な食経験を有するものがある場合について、量的な概念を含めた医薬品成分の規制が可能であるか議論された。含有成分の毒性情報、医薬品としての使用実態、発がん性情報等を勘案して、具体的にどのような方策が可能であるか次年度以降に検討することとされた。

E. 健康危機情報

特になし。

F. 研究発表等

論文発表等

- 1) Tokumoto, H., Shimomura, H., Hakamatsuka, T., Ozeki, Y. and Goda, Y.: Detection of *Nicotiana tabacum* leaf contamination in pharmaceutical products. *Biol. Pharm. Bull.*, **39**: accepted (2016).

学会発表等

- 1) 袴塚高志, 無承認無許可医薬品と食薬区分

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析及び量的概念を含む専ら医薬品の規制に
関する研究

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 袴塚高志

専医リスト及び非医リストの植物基原等の見直しに関する研究

現行の「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」及び「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」の内容について、原材料の基原や使用部位、名称、別名等の項目を中心にチェックを行った。「専ら医薬品リスト」については重大な問題点はほとんど見出されなかったが、「非医薬品リスト」については、1)名称と他名等の不整合、2)重複、3)不適切な使用部位、4)誤記、等のケースが見付かった。また、含有する成分の情報等から、「専ら医薬品リスト」への移行について再検討すべき品目も見付かった。

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27年4月1日薬食発第0401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。

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「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（「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・分析が行われ、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段階の評価が付与された。これらの結果を基礎に、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 薬食発第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

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 27 年の通知では, 専ら医薬品として使用される成分本質は, 325 成分(植物由来 236, 動物由来 21, その他 68) となった.

一方, 従来「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」「非医薬品リスト」に収載された品目についての見直しは, 「専ら医薬品リスト」と比較して十分ではなく, 品目の重複や基原植物の混乱などが指摘されている. そこで本研究では, 「専ら医薬品リスト」と「非医薬品リスト」の原材料の基原や使用部位, 名称, 別名等について, 「非医薬品リスト」を中心として見直しを行う.

B. 研究方法

平成 27 年 4 月 1 日薬食発第 0401 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」の別添として例示されている「専ら医薬品リスト」と「非医薬品リスト」について, 原材料の基原や使用部位, 名称, 別名等の項目を中心にチェックを行った. 平成 13 年 3 月 27 日付の「専ら医薬品リスト」発出時の主要メンバーである佐竹元吉博士(元国立医薬品食品衛生研究所生薬部長)が監修した「学名でひく食薬区分リスト」及びそれに付随して情報提供されたコメント集を参考として検討した.

C. 研究結果と考察

「専ら医薬品リスト」について

「専ら医薬品リスト」について重大な問題点はほとんど見出されなかった. ただし, 「名称: コンドデンドロン属」は, コンドロデンドロン属が正しいものと思われた.

「非医薬品リスト」について

「非医薬品リスト」については, 原材料の基原や使用部位, 名称, 別名等の項目について, 多くの修正箇所が見出され, 以下の通りに場合分けされた.

- 1) 名称と他名等の不整合(フジマメはインゲンマメの他名ではない, 等)
- 2) 重複(「名称: ウスベニアオイ, 他名等: ゼニアオイ」と「名称: ゼニアオイ, 他名等: マロー」, 等)
- 3) 不適切な使用部位(木本であるウチワヤシに部位等: 全草と規定, 等)
- 4) 誤記(アボガド→アボカド, 等)

また, この他に, 含有する成分の情報等から, 「専ら医薬品リスト」への移行について再検討すべき品目も見付かった.

D. 結論

現行の「専ら医薬品リスト」と「非医薬品リスト」について, 原材料の基原や使用部位, 名称, 別名等の項目を中心にチェックを行った. 「専ら医薬品リスト」については重大な問題点はほとんど見出されなかったが, 「非医薬品リスト」については, 1) 名称と他名等の不整合, 2) 重複, 3) 不適切な使用部位, 4) 誤記, 等のケースが見付かった. また, 含有する成分の情報等から, 「専ら医薬品リスト」への移行について再検討すべき品目も見付かり, 来年度以降, 裏付ける根拠を探しつつ, 全体的な整理を行う予定である.

E. 健康危機情報

特になし.

F. 研究発表等

論文発表等

なし

学会発表等

なし

参考文献

- 1) 佐竹元吉監修，関田節子，大濱宏文，池田秀子著，学名でひく食薬区分リスト ―健康食品・医薬品に区分される成分―，薬事日報社（2014.9）

研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
Goda, Y.	New labeling system of health food products and what needs to be addressed for quality control.	Shokuhin Eiseigaku Zasshi	56	J135-J138	2015
Goda, Y.	New labeling system of health food products and quality of health food.	Pharmaceutics (Yakuzaigaku)	75	170-176	2015
Tokumoto, H.他	Detection of Nicotiana tabacum leaf contamination in pharmaceutical products.	Biol. Pharm. Bull.	39	accepted	2016

総説

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
合田 幸広	機能性表示食品の品質保証の確認は？重要となる分析法の公開	I. Bヘルスケア	29(1)	6	2016
合田 幸広	機能性表示食品の最大の課題は、品質保証	日経バイオテク	11月23日		2015

その他報道など

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻、号	出版年
合田 幸広	機能性表示食品、最大の課題は品質保証だ 合田幸広・国立医薬品食品衛生研究所薬品部長インタビュー	FOOCOM.NET	12月7日	2015

