

一般用医薬品における，化学合成品等のリスク区分の見直しと 生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究

研究代表者 袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長

研究要旨 本研究では，化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究として，販売制度施行以降に得られた，一般用医薬品の副作用報告，添付文書の使用上の注意の改訂内容，購入方法による副作用報告の違い等について情報を収集し，過去のリスク分類の概念に照らし，分類の考え方を整理する．また，平成 26 年 6 月の一般用医薬品の販売制度の改正（要指導医薬品の新設，一般用医薬品のインターネット販売の解禁）等を踏まえ，一般用医薬品の安全性を評価し，リスク分類の妥当性を検討する．さらに，生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究として，従前の厚労科学研究において作成した「安全に使うための漢方処方の確認票」及び「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」を基礎として，インターネット販売に対応した web コンテンツの作成を行う．さらに，甘草配合処方におけるグリチルリチン酸，及び，麻黄配合処方におけるエフェドリンアルカロイドの移行率について，使用上の注意における記載事項等を意識しながら定量的解析を行う．

化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究： OTC 薬の副作用報告を行う製造販売業者の安全管理に携わる関係者の協力を得て，副作用報告内容をより充実させる方法をテーマに，現行の OTC 薬の安全性情報の収集法の限界と今後の安全性情報収集の方向性について検討した．スイッチ OTC 薬の副作用については医療用医薬品の安全性情報を利活用できることから，各製造販売業者は医療用医薬品を監視し，収集していく方法を持つ必要がある．一方，医師の指示に基づいて使用する医療用医薬品の安全性情報では得られない OTC 薬の安全性情報として，使用者が自分自身で正しく選び，正しくかつ安全に使えていることを適切な調査で証明する必要がある．これらの情報を得るために実行可能な調査方法について，関係者間でさらに議論を深める必要があるものと考えられた．

一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否に関する研究： 経口剤あるいは注射剤など全身作用を期待する製剤以外に局所作用を期待する製剤を有する抗菌薬のうち，6 成分 12 製剤について，同一成分毎の副作用発現頻度および推定曝露量（推定 AUC）について調べ，同一成分の高曝露製剤に対する低曝露製剤の推定 AUC の比（AUC 比）と副作用発現率の比（副作用比）の関係を検討した．先行研究では AUC が常用量群の 3～20%程度であれば全身性副作用は減少するものの完全には消失せず，20%以上では全身性副作用は無視できないとしていたが，AUC 比はゼロに近いと考えられる今回の検討品目においては，副作用比は低く，全身性副作用は無視できるものと考えられた．

生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究： 従前の厚労科学研究において作成した「安全に使うための漢方処方の確認票」及び「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」を基礎として，消費者が家庭や店頭において，インターネットを通じて自分の体質・症状に合った処方を選択し，選択した処方を安全に服用できるかをチェックする使い方を想定して，一般用漢方製剤の情報

提供サイト「漢方セルフメディケーション」を作成し、一般に公開した。

漢方製剤の安全性確保に関する研究： 甘草単味エキス及びグリチルリチン酸 (GL) をマウスに投与し、グリチルリチン酸の血中主代謝物であるグリチルレチン酸 (GA) の血中濃度を測定したところ、両者で明らかに血中 GA 濃度推移が異なり、甘草単味エキスにおける他の含有成分の影響を受けることが示された。また、小青竜湯投与後の血中 GA 濃度について甘草単味エキスや小柴胡湯を対照に検討したところ、小青竜湯では小柴胡湯に比較して GL 含量は低いものの、血中 GA 濃度については Cmax, AUC0-48 ともに高い値を示すことが明らかとなり、副作用の予測に資するデータを確立していくためには、当該生薬の配合量や処方中の成分含量だけでなく、当該成分やその主代謝物の体内動態をも考慮する必要があるものと考えられた。一方、麻黄配合漢方処方のエフェドリン系アルカロイドの定量分析を行ったところ、エフェドリン、プソイドエフェドリンともに配合麻黄量に対して非常に良好な直線性を示すことが明らかとなり、麻黄配合漢方エキス製剤におけるエフェドリン系アルカロイド量は配合麻黄量により推定することができ、エフェドリン系アルカロイドに起因する副作用の予測には配合麻黄量を目安とすることが可能であるものと考えられた。

研究分担者

望月 眞弓 慶應義塾大学薬学部教授
橋口 正行 慶應義塾大学薬学部准教授
政田 さやか 国立医薬品食品衛生研究所
生薬部主任研究官
能勢 充彦 名城大学薬学部教授

A. 目的

一般用医薬品のリスク区分に応じた販売制度が平成21年6月から施行され、その制度改正時の検討部会の報告書において、「新たな知見、使用に係る情報の集積により不断の見直しが行われることが必要」とされており、既に、生薬及び漢方製剤に関するリスク区分の見直しが行われている。また、平成22年8月に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会において、販売制度が施行され一定期間が経過した後の副作用等報告状況や報告内容等を評価し、各リスク分類に振り分けられている一般用医薬品について安全性の検証等を行い、リスク分類の見直しを検討することとされた。さらに、平成26年6月に一般用医薬品の販売制度が改正され、要指導医薬品が新設されるとともに、全ての一般用医薬品についてインターネット販売が可能となっている。これらの状況を踏まえ、化

学合成品を有効成分として含有する一般用医薬品のリスク区分についても、見直しに向けた検討を行う必要がある。

さらに、漢方製剤については、薬事食品衛生審議会において、症状・体質などに応じて適切な処方を選択することが重要である旨指摘され、従前の厚労科学研究「一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと漢方製剤の安全性確保に関する研究（平成24～26年）」において、「安全に使うための漢方処方の確認票」（以下、「確認票」）39処方と、39処方の使い分けの目安となる「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」（以下、「鑑別シート」）が作成されているが、インターネット販売を見据えた購入者の安全を確保する方策が新たに求められている。

これらの状況を踏まえて本研究では、化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究として、販売制度施行以降に得られた、一般用医薬品の副作用報告、添付文書の使用上の注意の改訂内容、購入方法による副作用報告の違い等について情報を収集し、過去のリスク分類の概念に照らし、分類の考え方を整理する。また、一般用医薬品におけるリスク区分に量的制限の考え方の導入の必要性とそ

の適否に関して検討する。

また、生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究として、インターネット販売を見据えた購入者の安全を確保する方策として、上述の「確認票」及び「鑑別シート」を基礎として、インターネットを通じて、消費者が自分の体質や症状に合った処方を選択し、適正に漢方製剤を服用する手引きとなる web サイトを作成し、公開する。さらに、昨年度、甘草配合処方におけるグリチルリチン酸の移行率について、使用上の注意における甘草の記載事項を意識しながら定量的解析を行ったことに引き続き、甘草配合の小青竜湯を投与したマウスを用いて、グリチルリチン酸の血中代謝物であるグリチルレチン酸 (GA) の血中濃度推移を検証する。また、甘草に引き続き、麻黄を対象生薬として取り上げ、麻黄配合漢方処方を調製し、処方の違いによりエフェドリン系アルカロイド (エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 含量に違いがあるか検討する。

本研究は、厚生労働省医薬食品局安全対策課の指定研究であり、本研究班の成果に基づいた化学薬品配合剤の分類に関する考え方の整理は、同課に報告され、部会等での審議をへて、新規なリスク分類として厚生労働省告示されることになるため、本研究は、直接的に厚生労働行政に貢献するものといえる。また、一般用漢方処方製剤のインターネット販売に対応したweb版使用者安全確認シートの作成も、同製剤の薬局での適切な販売と適正使用に直接貢献するものである。

B. 研究方法

B-1. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究

平成 27 年度の本分担研究においては、医療関係者との議論を通じ、リスク分類の見直しに際して考慮すべき事項について検討を行った。そこでは、副作用報告症例の診断名の正確性の

向上や因果関係の評価の充実などについて指摘されていた。そこで、本年度においては、OTC 薬の副作用報告を行う製造販売業者の安全管理に携わる関係者の協力を得て、副作用報告内容をより充実させる方法をテーマに、現行の OTC 薬の安全性情報の収集法の限界と今後の安全性情報収集の方向性について検討した。また、本検討に際し、従来、リスク分類の見直しに利用してきた以下の 3 つの資料を参考として用いた。1) 一般用医薬品副作用報告 (平成 27 年 4 月 1 日～平成 28 年 7 月 31 日)、2) 医療用医薬品添付文書の改訂 (平成 28 年以降)、3) 平成 28 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品の検討。

B-2. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否に関する研究

経口剤あるいは注射剤など全身作用を期待する製剤以外に局所作用を期待する製剤を有する抗菌薬 10 成分として、リンコマイシン系としてクリンダマイシン、アミノグリコシド系としてゲンタマイシン硫酸塩、トブラマイシン、グリコペプチド系としてバンコマイシン、キノロン系としてオフロキサシン、塩酸トスフロキサシン水和物、ノルフロキサシン、レボフロキサシン水和物、それ以外の系統としてクロラムフェニコールを検討に供した。

曝露量の推定を行うための血中濃度下面積 (AUC : Area under concentration curve) および副作用項目別発現頻度の把握が可能となる情報の有無、入手可能性の調査を行った。主たる情報源は各医薬品の最新版インタビューフォーム (以下、IF) とし、記載のない場合は製造販売会社にデータの有無について問い合わせを行なった。

AUC データが得られた薬物動態試験での投与量と副作用調査実施時の投与量が必ずしも一致しないことから、先行研究に準じて、投与経路が同じであれば投与量と AUC の間には線形関

係が成り立つと仮定し、副作用発現率調査時の推定 AUC を算出した。

収集した各製品の項目別副作用発現頻度を基に、MedDRA/J ver 20.02) を用いて、SOC (器官別大分類 ; System Organ Class) 毎に再分類した。

また、得られた副作用情報は品目によって調査例数の違いが大きいことから、それらの影響を考慮するために F 分布を仮定して副作用発現頻度の 95%信頼区間 (95%CI) を求めた。また、高曝露製剤と低曝露製剤の副作用発現率の差は、 χ^2 検定を用いて評価し、危険率 5%未満 ($p < 0.05$) の場合、統計的に有意と判断した。なお、2 剤の比較において、経口剤、注射剤などの全身曝露量が多いものを常用量 (高曝露) 製剤、局所適用製剤など全身曝露量が少ないものを低曝露製剤とした。

B-3 生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究

「一般用漢方製剤を安全に使うための web コンテンツの作成」

一般用漢方製剤の情報提供サイト「漢方セルフメディケーション」の作成に当たっては、ホームページ制作会社と相談しながら検討した。本年度は 8 回の打ち合わせを経て、web サイトを完成させた。

B-4 漢方製剤の安全性確保に関する研究

雌性 BALB/c マウス (7~8 週齢, SLC) を用い、18 時間絶食後、漢方方剤をヒト常用量の 10 倍量となるよう経口投与し、各時間に全血を採取した。得られた血液は室温で 30 分間放置し、遠心処理を行い、血清とした (-80°C 保存)。血清に対し、2-methylanthraquinone を内部標準として用い、アセトニトリルを加えて除タンパクを行い、遠心処理後、上清を回収した。この上清を減圧乾固し、残渣をメタノールに溶解し、HPLC 分析に供した。

麻黄配合漢方処方については、新一般用漢方処方の手引 (じほう社) に基づき、32 処方を選出し、そのうち改訂 4 版漢方業務指針 (日本薬

剤師会編) に収載されている処方をベースに 19 処方 (葛根湯, 葛根湯加川芎辛夷, 独活葛根湯, 杏蘇散, 桂麻各半湯, 五虎湯, 五積散, 小青竜湯, 小青竜湯合麻杏甘石湯, 小青竜湯加石膏, 秦艽羌活湯, 神秘湯, 防風通聖散, 麻黄湯, 麻杏甘石湯, 麻黄薏苡湯, 薏苡仁湯, 越脾加朮湯, 麻黄附子細辛湯) についてエキスを調製した。エフェドリン, プソイドエフェドリン含量の測定においては、各凍結乾燥エキスを精製水に溶解し、HPLC サンプルに供し、エフェドリン, プソイドエフェドリン含量を測定した。

(倫理面への配慮)

本年度の研究では、動物を用いた研究を行っており、名城大学における倫理委員会において倫理面からの審査を受けた上で実施している。

C. 結果・考察

C-1. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究

要指導医薬品では、ダイレクト OTC 薬にあつては再審査制度に基づく使用成績調査, 特定使用成績調査, 製造販売後臨床試験などの実施が承認条件として課せられ、スイッチ OTC 薬にあつては、原則として 3 年間の製造販売後安全性調査 (以下, PMS) が承認条件として課せられる。要指導医薬品から一般用医薬品へ移行したものは別として、一般用医薬品の安全性情報の収集方法としては、以下の 2 つのケースが想定される。

- 1) 使用者が副作用と疑われる症状を認知した際に、医療機関を受診し、当該医療機関から製造販売業者に副作用報告されるケース
- 2) 使用者が (製造) 販売業者のお客窓口に副作用と疑われる症状に関し相談してくるケース

前者の場合は、当該医療機関が処方していない医薬品に起因する副作用であることから、当該医療機関の協力を得られるかという点が課

題の1つとして指摘された。また、後者の場合は、その情報の大半は使用者の申出情報に基づくこととなり、当該使用者の詳細調査に対する同意が取得できないなど、因果関係を評価する上で、十分な情報が得られない場合が多いとの指摘もあった。

一方、米国においては、OTC薬の実際の使用実態下（使用パターンと行動）における適正使用状況と有効性・安全性を評価することを目的として使用実態試験(AUT)が行われている。我が国において、スイッチOTC薬の評価を行うに当たり、このAUTを活用することも一つの方法として考えられる。

今後は、AUTの導入の可能性について行政として検討を進めることになると考えられるが、その際は、販売方法が日本と米国では異なることも考慮しつつ、費用対効果や関係者の対応可能性を踏まえ、適切な調査法・調査項目の工夫も検討する必要がある。また、要指導医薬品・一般用医薬品のどの段階で実施するのが適切なのかも検討が必要であろう。

C-2. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否に関する研究

情報を収集した抗菌薬10成分のうち、分析に必要な情報が得られ、比較検討の対象となり得たのは6成分、12製剤であった。各製剤の副作用発現頻度とSOC分類別の副作用発現頻度および推定曝露量（推定AUC）について以下の検討を行った。

クリンダマイシンの低曝露製剤（ダラシン®Tゲル）と高曝露製剤（ダラシンS®注射液、900mg/日）の全身性副作用の発現率はそれぞれ5.52%（CI:3.25-8.69%）、3.15%（CI:2.89-3.42%）と前者が有意に高かった。前者については、適応部位の副作用を除外した17件のうち、16件が臨床検査に関するものであり、全副作用発生率は、主に臨床検査値異常によるものであった。これは、承認時データのみで構成されており集

計であることが影響していると考えられる。この臨床検査値異常は因果関係が否定できないものであるが、これを除外した場合、低曝露製剤と高曝露製剤での副作用発現率の比（副作用比）は9%となった。

バンコマイシンの低曝露製剤（バンコマイシン眼軟膏）および高曝露製剤（塩酸バンコマイシン点滴静注用）の全身性副作用の発現率はそれぞれ4.00%（CI:0.10-20.35%）、19.93%（CI:18.54-21.38%）と前者が有意に低かった。しかしながら、前者は承認時の25例みのデータによる集計であり、1例の皮膚症状のみであったことに注意する必要がある。

オフロキサシンの低曝露製剤（タリビッド点眼液）および高曝露製剤（タリビッド錠）の全身性副作用の発現率は0.04%（CI:0.00-0.24%）、3.91%（CI:3.67-4.16%）であり、前者が有意に低かった。

トスフロキサシンの低曝露製剤（オゼックス点眼液）および高曝露製剤（オゼックス錠）の全身性副作用の発現率は0.05%（CI:0.00-0.27%）、1.35%（CI:1.22-1.49%）であり、前者が有意に低かった。

ノルフロキサシンの低曝露製剤（バクシダール点眼液）および高曝露製剤（バクシダール錠）の全身性副作用の発現率は0.00%（CI:0.00-0.03%）、2.23%（CI:2.01-2.46%）であり、前者が有意に低かった。

レボフロキサシンの低曝露製剤（クラビット点眼液）および高曝露製剤（クラビット錠）の全身性副作用の発現率は0.10%（CI:0.04-0.20%）、4.49%（CI:4.26-4.72%）であり、前者が有意に低かった。

今回検討対象とした抗菌薬の眼軟膏、点眼薬では、適用部位の副作用が多かった（データ未掲載）。また全身性の副作用は高曝露製剤に比べて発現率が非常に少なく、この理由は、これらの製剤の外用剤での投与量が極めて少ないことに関係しているものと考えられた。

今回解析対象とした 6 成分 12 製剤による 6 種類の組み合わせについて、同一成分の高曝露製剤に対する低曝露製剤の推定 AUC の比 (AUC 比) と副作用発現率の比 (副作用比) の関係を検討したところ、副作用比は 0% から 155% に分布していた (クリンダマイシン①). 155% を示した成分 (クリンダマイシン) は、低用量製剤での副作用発生率がほとんど臨床検査値異常であり、これを除外した場合の副作用比は 9% となった (クリンダマイシン②). 今回検討対象として全製品の血中濃度は検出感度以下であったが、副作用比はバンコマイシン (20%) を除き、5% 以下であった。しかし、バンコマイシンの副作用比が他に比べて高かった理由として、バンコマイシン眼軟膏の副作用発現率が非常に少ない症例数 (25 例) での検討であったことが考えられる。

先行研究では AUC が常用量群の 3~20% 程度であれば全身性副作用は減少するものの完全には消失せず、20% 以上では全身性副作用は無視できないとしていたが、AUC 比はゼロに近いと考えられる今回の検討品目においては、副作用比は低く、全身性副作用は無視できるものと考えられた。今後、他の薬効群による特性なども考慮して、さらなる検討を進める必要があると考えられた。

C-3 生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究

「一般用漢方製剤を安全に使うための web コンテンツの作成」

一般用漢方製剤の情報提供サイト「漢方セルフメディケーション」は、消費者向けの情報提供サイトとし、消費者が家庭や店頭において、インターネットを通じて自分の体質・症状に合った処方を選択し、選択した処方を安全に服用できるかをチェックする使い方を想定した。構成は 6 ページとし、パソコンとスマートフォンの両方で閲覧、操作ができるようにレイアウトを調整した。構成は以下の通りである。

1) ホーム: トップページ. web サイトのコンセ

プトと利用方法の紹介.

2) 漢方薬を選ぶ:「鑑別シート」を基礎として、症状から処方を選択する.

3) 服用前のセルフチェック:「確認票」を基礎として、処方が安全に服用できるか否かを判定する.

4) 市販薬検索: 商品名や処方名から「確認票」にリンクし、セルフチェックができる.

5) コラム: 漢方医学や漢方薬についての基礎的な情報を掲載.

6) ダウンロード: PDF 版の「確認票」「鑑別シート」を提供.

「漢方セルフメディケーション」
<<https://kampo-self.jp>> のドメインを取得し、ベータ版の試用を行い、各方面からの意見を取り入れて適宜修正を行った後、平成 29 年 1 月より一般公開に至った。

C-4 漢方製剤の安全性確保に関する研究

甘草単味エキスを作製し、雌性 BALB/c マウスにヒト常用量の 10 倍量の投与量で投与し、血中主代謝物であるグリチルレチン酸 (GA) の血中濃度を検討した。また、同様にして、標準品のグリチルリチン酸 (GL) を用いて、甘草湯ヒト常用量の 10 倍量相当量を経口投与して血中 GA 濃度を比較した。

その結果、標準品 GL 投与においては投与後 8 時間と 12 時間に二つの大きなピークをもつ血中 GA 濃度推移が観察され、甘草湯では投与後 3 時間に出現した GA は 8 時間後に大きなピークを示し、その後 24 時間後に緩やかなピークを示した後、48 時間後に向けて徐々に低下した。標準品における第一のピークは、投与された GL が腸内細菌叢による糖鎖の加水分解を受け、生じたアグリコンの GA を吸収した際の挙動を示し、また第二のピークはその GA が肝臓でグルクロン酸抱合を受け、胆汁排泄されたものが再び腸内細菌叢による加水分解を受けた後吸収された、いわゆる腸肝循環を示すピークと考えられた。一方、甘草湯では、等量の GL を含有するにもかかわらず、血中 GA 濃

度の経時変化は一致せず、含有される他の成分の影響を受けることが推察された。

次に、小柴胡湯と小青竜湯についても、ヒト常用量の 10 倍量をそれぞれマウスに経口投与し、血中 GA 濃度を測定した。その結果、両処方投与後における血中 GA 濃度の推移は異なる結果を示し、小柴胡湯投与時よりも小青竜湯投与時の方が早期に明瞭な血中 GA 濃度のピークが認められ、ヒトとマウスという種差はあるものの、甘草単味エキス・小青竜湯と小柴胡湯では異なる経時変化をもつことが明らかになった。

また、これらの GA の血中濃度について速度論的に解析を行ったところ、小柴胡湯と小青竜湯の結果を比較すると、GL としての投与量の少ない小青竜湯において Cmax や AUC0-48 が大きな値を示し、GL 含量よりも甘草関連副作用報告数と関連する結果となった。これらの結果は、甘草に起因する副作用を予測する上で、甘草自体の配合量や GL 含量だけでなく、処方として投与した際の血中 GA 濃度についても考慮に入れる必要性を示唆している。

昨年度、甘草におけるグリチルリチン酸の抽出効率は煎じ液の pH に依存することを明らかにした。そこで、マオウアルカロイドの麻黄からの抽出効率が抽出液の pH によって影響を受けるか検証したところ、エフェドリン、プソイドエフェドリンともに pH=2 あるいは 3 において、わずかに抽出効率は上昇するものの、ほとんど影響は受けないことが明らかとなった。

一方、麻黄配合漢方処方 19 種のエフェドリン系アルカロイド含量について定量を行ったところ、それぞれ処方の麻黄配合量 (g) とエフェドリン、プソイドエフェドリン含量 (mg) とをプロットしたところ良好な直線性を示し、麻黄配合漢方処方中のエフェドリン系アルカロイド含量は麻黄の配合量で推測することができることが明らかとなった。

D. 結論

D-1. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しのための評価手法に関する研究

一般用医薬品 (OTC 薬) のリスク分類の見直しに向け、OTC 薬の製造販売業者協力を得て、検討を行った。今後の検討課題として、スイッチ OTC 薬の副作用については医療用医薬品の安全性情報を利活用できることから、各製造販売業者は医療用医薬品を監視し、収集していく方法を持つ必要がある。一方、医師の指示に基づいて使用する医療用医薬品の安全性情報では得られない OTC 薬の安全性情報として、使用者が自分自身で正しく選び、正しくかつ安全に使用していることを適切な調査で証明する必要性がある。これらの情報を得るために実行可能な調査方法について、関係者間でさらに議論を深める必要がある。

D-2. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて量的制限の考え方を化学薬品に導入する必要性と適否に関する研究

今回の検討した低曝露製剤と高曝露製剤の副作用の集計において、承認時のみのデータと市販後のデータも含まれたものとの比較があり、後者の正確性においては留意する必要がある。

本研究での抗菌薬の検討品目においては、常用量 (高曝露) 製剤に比べて、低曝露の AUC 比はゼロに近いと考えられる品目においては、副作用比は低く、全身性副作用は無視できるものと考えられた。

D-3 生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究

「一般用漢方製剤を安全に使うための web コンテンツの作成」

本年度は、消費者向けの一般用漢方製剤の情報提供サイト「漢方セルフメディケーション」を完成させ、インターネット上で公開した。来年度以降、アクセス解析によりサイトを修正、改善するとともに、広く周知活動を行うことによって、本研究成果が一般用医薬品の安全で有効な利用を促進し、セルフメディケーションに

よる国民の健康・福祉に貢献したい。

D-4 漢方製剤の安全性確保に関する研究

小青竜湯投与後血中 GA 濃度について甘草単味エキスや小柴胡湯を対照に検討し、小青竜湯では小柴胡湯に比較して GL 含量は低いものの、血中 GA 濃度については Cmax, AUC0-48 ともに高い値を示すことを明らかにした。この結果は、副作用の予測に資するデータを確立していくためには、当該生薬の配合量や処方中の成分含量だけでなく、当該成分やその主代謝物の体内動態をも考慮する必要があることを示している。

また、本年度新たに麻黄配合漢方処方のエフェドリン系アルカロイドの定量分析を行ったところ、エフェドリン、プソイドエフェドリンともに配合麻黄量に対して非常に良好な直線性を示すことが明らかとなった。これらの結果は、同一ロットの麻黄を用いた場合、麻黄配合漢方エキス製剤におけるエフェドリン系アルカロイド量は配合麻黄量により推定することができ、さらにエフェドリン系アルカロイドに起因する副作用の予測には配合麻黄量を第一義的に用いることができるということを示している。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表

新聞報道

・袴塚高志, 生薬・漢方関連の最近の話題 (2), 薬事日報, **11824**, 4 (2016)

学会発表

・政田さやか, 内山奈穂子, 袴塚高志, 一般用漢方製剤の安全性確保に関する研究 (5):セルフメディケーションのための web を用いた情報発信, 第 2 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京 (2016. 9)

・政田さやか, 内山奈穂子, 袴塚高志, 一般用

漢方製剤の安全性確保に関する研究 (6):「漢方セルフメディケーション」ホームページの作成, 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

