

第44回生薬分析シンポジウム
薬業年金会館
平成27年11月27日

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

講演の概要

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

1. はじめに
2. 一般用医薬品販売制度の改正とリスク区分の設定
3. リスク区分の見直し
 - 3-1. 生薬・生薬製剤のリスク区分
 - 3-2. 漢方製剤のリスク区分
4. 漢方製剤の安全な使用に資するツール
 - 4-1. 安全に使うための漢方処方の確認票
 - 4-2. 一般用漢方処方の鑑別シート
5. おわりに

規制と区分

特定の一群を規制する必要性



特定の一群を区分する
特定の一群を定義する

医薬品の規制 ⇒ 医薬品 or 食品
無承認無許可医薬品の取締り ⇒ 食薬区分
国民皆保険体制 ⇒ 医療用医薬品 or 一般用医薬品
製造販売制度改正 ⇒ 一般用医薬品リスク区分
インターネット販売 ⇒ 医療用 or 要指導 or 一般用

薬と食物に関する経験知

口から摂取されるもの

薬理作用、毒作用……

味、色、におい、食感……

臨床使用経験
の蓄積

食経験
の蓄積

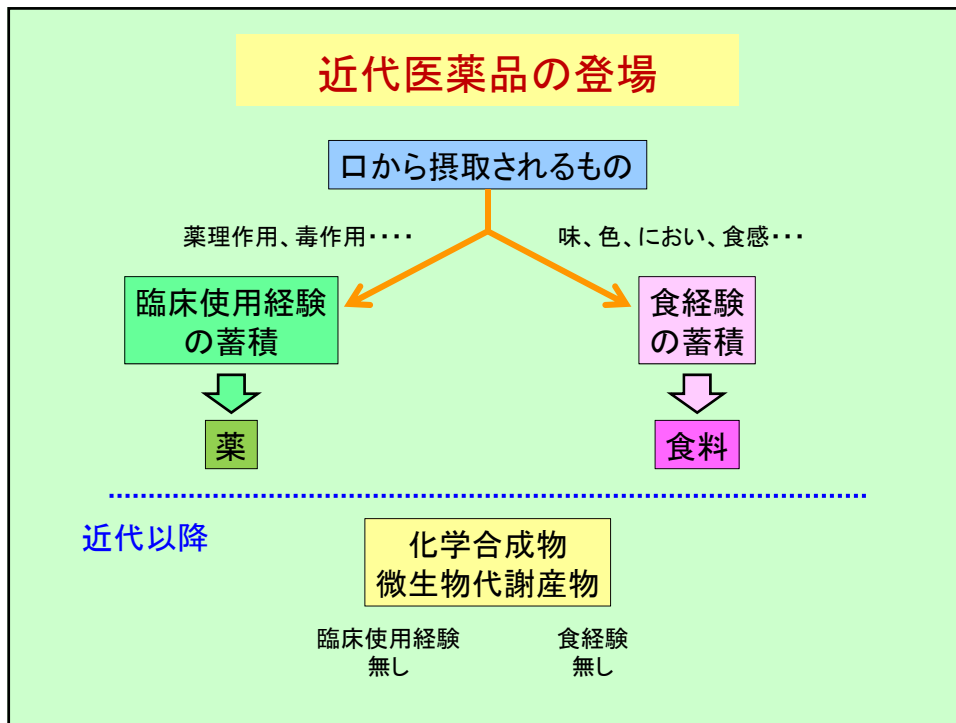


薬

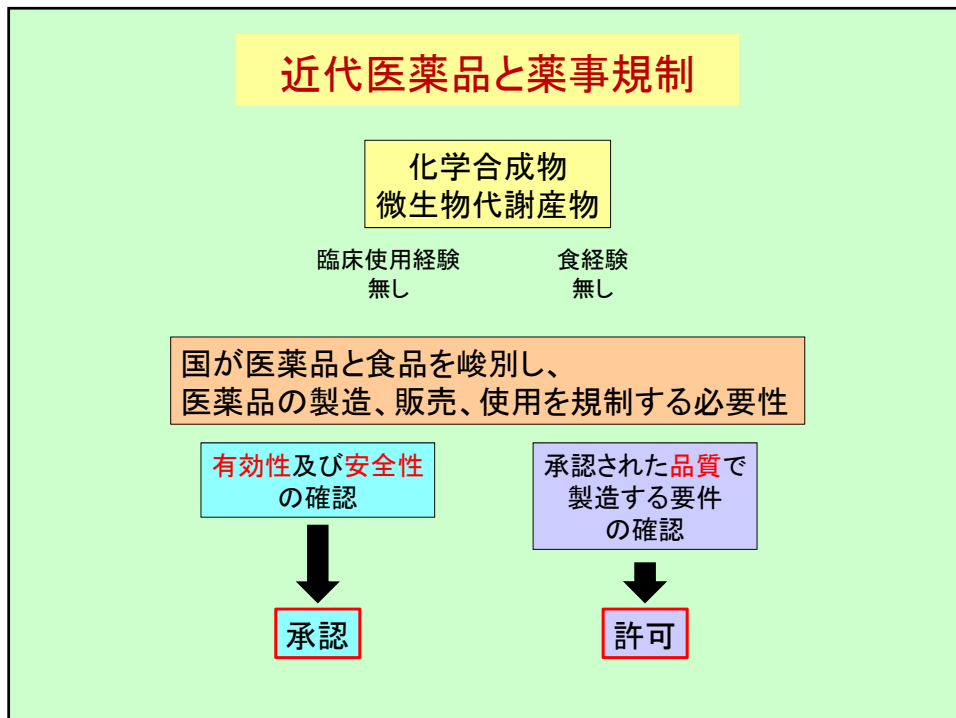


食料

近代医薬品の登場



近代医薬品と薬事規制



食品と医薬品の法令上の定義

食品： 食品衛生法

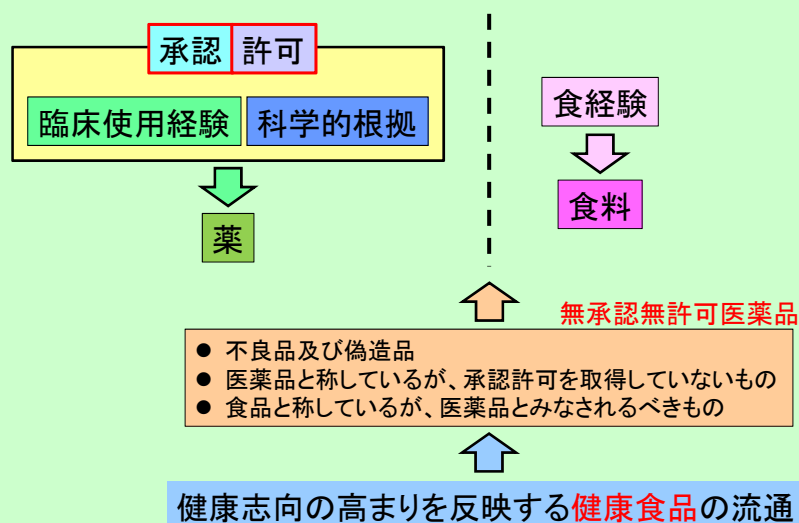
第4条 この法律で食品とは、すべての飲食物をいう。
ただし、薬事法に規定する医薬品及び医薬部外品は、これに含まない。

医薬品： 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法／薬機法）

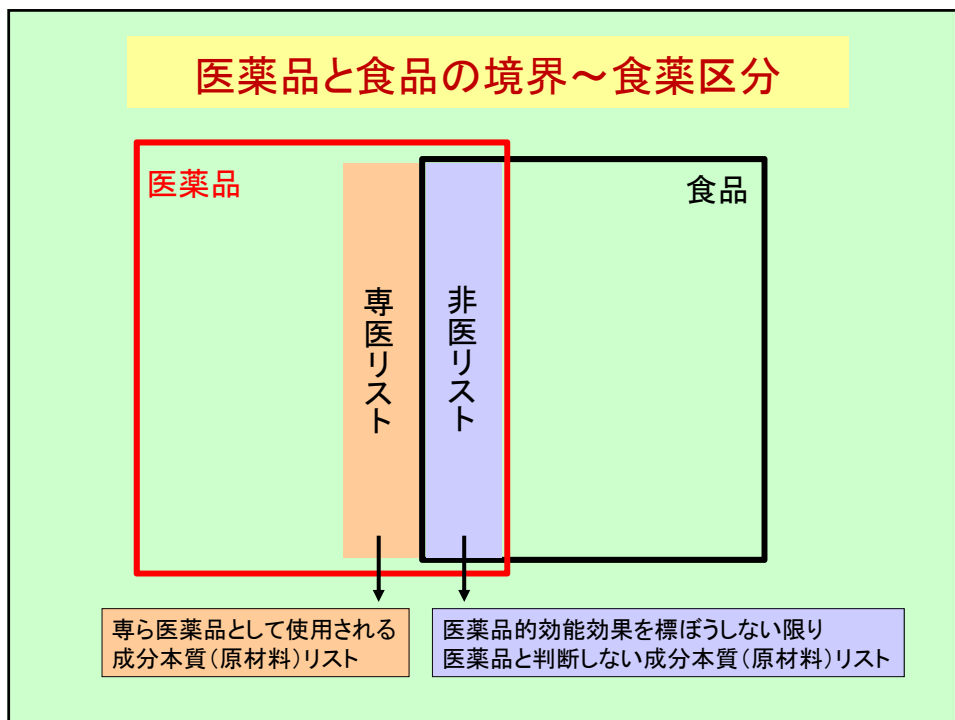
第2条 この法律で「医薬品」とは、次の各号に掲げる物をいう。

- 一 日本薬局方に収められている物
- 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であって、一の結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。以下同じ。）及びこれを記録した記録媒体をいう。以下同じ。）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）
- 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの（医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。）

無承認無許可医薬品の指導取締りの必要性



医薬品と食品の境界～食薬区分



医薬品の範囲に関する基準(食薬区分)

昭和46年薬発第476号厚生省薬務局長通知

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」発出の背景

(通知前文)

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(輸入も含む。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、薬機法上医薬品として、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なわれ、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。

医薬品の範囲に関する基準(食薬区分)

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」
(昭和46年薬発第476号厚生省薬務局長通知)

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」[抜粋]

1. 植物由来物等、2. 動物由来物等、3. その他(化学物質等)

専医リスト

名称	他名等	部位等	備考
アロエ	キュラソー・アロエ/ケーブ・アロエ	葉の液汁	根・葉肉は「非医」、キダチアロエの葉は「非医」
インドジャボク属	インドジャボク/ラウオルフィア	根・根茎	
カッコン	クズ	根	種子・葉・花・クズ澱粉は「非医」
ショウマ	サラシナショウマ	根茎	アカショウマの根は「非医」
チョウセンアサガオ属	チョウセンアサガオ	種子・葉・花	
トリカブト属	トリカブト/ブシ/ヤマトリカブト	塊根	サンヨウブシ(Aconitum sanyoense)は除く
マンケイシ	ハマゴウ	果実	

(最終改正:平成27年4月1日薬食発0401第2号厚生労働省医薬食品局長通知)

医薬品の範囲に関する基準(食薬区分)

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」
(昭和46年薬発第476号厚生省薬務局長通知)

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」[抜粋]

1. 植物由来物等、2. 動物由来物等、3. その他(化学物質等)

非医リスト

名称	他名等	部位等	備考
アガリクス	アガリクス・ブラゼイ/ヒメマツタケ	子実体	
アロエ	キュラソー・アロエ/ケーブ・アロエ	根・葉肉	葉の液汁は「医」
ウコン		根茎	
オタネニンジン	コウライニンジン/チョウセンニンジン	果実・根・根茎・葉	
カンゾウ<甘草>	リコリス	根・ストロン	
ショウキョウ	カンキョウ/ショウガ	根茎	
ブラックコホッシュ	ラケモサ	全草	

(最終改正:平成27年4月1日薬食発0401第2号厚生労働省医薬食品局長通知)

医療用医薬品と一般用医薬品

厚生労働省通知「医薬品の承認申請について」

(平成17年3月31日、薬食発第0331015号)

医療用医薬品とは、医師若しくは歯科医師によって使用され又はこれらの者の処方箋若しくは指示によって使用されることを目的として供給される医薬品をいう。

薬事法

第25条 医薬品の販売業の許可は、次の各号に掲げる区分に応じ、当該各号に定める業務について行う。

- 一 店舗販売業の許可 **一般用医薬品**(医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであって、薬剤師その他の医療関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされちものをいう。以下同じ。)を、店舗において販売し、又は授与する業務。

講演の概要

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

1. はじめに
2. **一般用医薬品販売制度の改正とリスク区分の設定**
3. リスク区分の見直し
 - 3-1. 生薬・生薬製剤のリスク区分
 - 3-2. 漢方製剤のリスク区分
4. 漢方製剤の安全な使用に資するツール
 - 4-1. 安全に使うための漢方処方の確認票
 - 4-2. 一般用漢方処方の鑑別シート
5. おわりに

薬事法の一部を改正する法律(平成18年法律第69号)による薬事法(昭和35年法律第145号)の大改正

平成21年6月実施

一般用医薬品と言えども、医薬品の本質として有効性及び副作用のリスクを併せ持つ



一般用医薬品の適切な選択及び適正な使用に資するよう、一般用医薬品をリスクの程度に応じて区分し、リスクの程度に応じた販売体制の整備等が必要



リスクの程度に応じて専門家が関与し、適切な情報提供及び相談対応等がなされる実効性のある制度の構築

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類

第1類医薬品

その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうち、その使用に関し**特に注意が必要**なもの
新一般用医薬品(ダイレクトOTC、スイッチOTC)として承認を受けてから定められた期間を経過していないもの

第2類医薬品

その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品
【指定第2類医薬品】
第2類医薬品のうち、特別の注意をようするもの

第3類医薬品

第1類及び第2類以外の一般用医薬品

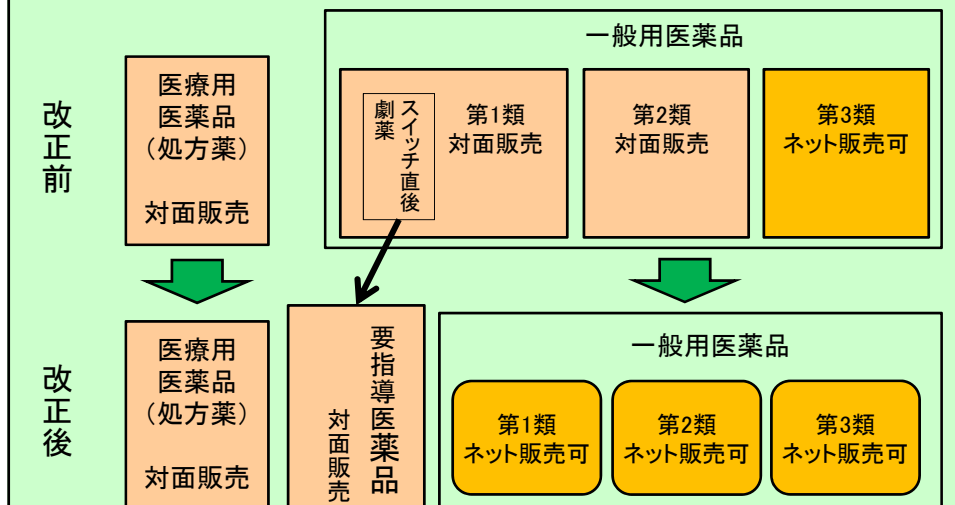
リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類

リスク分類	質問がなくても行う 情報提供	相談があった 場合の対応 (相談応需)	販売従事者	通信販売 の可否
第一類医薬品	義務	義務	薬剤師	不可
第二類医薬品	努力義務		薬剤師又は 登録販売者	経過措置
第三類医薬品	不要		可	

- 従事者(薬剤師、登録販売者、その他)の区別
- 容器・包装へのリスク区分の表示
- リスク区分ごとに分けた陳列
- 店頭への掲示(扱う区分や専門家の種類、時間帯、等)

一般用医薬品のインターネット販売に 対応した薬事法改正

薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律
(平成25年法律第103号、平成26年6月実施)



講演の概要

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

1. はじめに
2. 一般用医薬品販売制度の改正とリスク区分の設定
3. **リスク区分の見直し**
 - 3-1. 生薬・生薬製剤のリスク区分
 - 3-2. 漢方製剤のリスク区分
4. 漢方製剤の安全な使用に資するツール
 - 4-1. 安全に使うための漢方処方の確認票
 - 4-2. 一般用漢方処方の鑑別シート
5. おわりに

一般用医薬品のリスク区分の見直しについて

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会

新規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、各リスク区分に振り分けられている一般用医薬品についてリスク区分の見直しを行う。

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部安全対策調査会

一般用医薬品のリスク区分の検証に関するワーキンググループ

H22～H23年度厚生労働科学研究(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)「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」(研究代表者:国立医薬品食品衛生研究所生薬部長(当時)合田幸広)

H22～H23年度厚生労働科学研究
(医薬品・医療機器等に関するリサーチ総合研究事業)
「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」

国立医薬品食品衛生研究所
合田 幸広 (研究代表者)

医薬品医療機器審査機構
中村 高敏

東京大学名誉教授
(国立医薬品食品衛生研究所)
海老塚 豊

医薬品医療機器審査機構
鈴木 麻衣子

広島大学大学院医師薬学総合研究科
大塚 英昭

国立医薬品食品衛生研究所
袴塚 高志

武蔵野大学薬学部
市瀬 浩志

国立医薬品食品衛生研究所
鄭 美和

京都大学大学院薬学研究科
伊藤 美千穂

一般用医薬品のリスク区分の見直し

問題点

当初のリスク区分は、「成分単位」で行っており、複数成分を含む実際の配合剤の製剤としてのリスク区分は、各配合成分の量や副作用発現状況に関わりなく、最も高いリスク区分の成分により決定されることとなっている。

見直しの手順

配合剤としての配合パターン等が比較的単純で、検討が容易な生薬製剤から見直しを行い、その後、漢方製剤、化学薬品の配合剤について順次検討する。

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直し

1. 第2類に分類されているもののうち、食経験の有無、有害成分の有無、毒性の知見の有無等から、身体の変調・不調が起こる可能性があるものの、日常生活に使用を来す程度ではないと考えられるものを第3類へ移行する。(第2類→第3類)
2. 上記1.の検討の結果、第2類にとどまるもののうち、身体の変調・不調が起こるおそれがあっても、1日の服用量が一定量以下であれば、日常生活に使用を来す程度ではないと考えられるものについては、1日の服用量が一定量以下の配合量の場合に限り第3類とする。(第2類から条件付きで第3類に移行)
3. 上記2.の検討の結果、第2類にとどまるもののうち、特に注意を要すると考えられるものについては、指定第2類とする。
4. 第3類に分類されたものについても、同様の検討を行う。

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直し

見直し結果	成分数
第2類→第3類	72成分
ガイヨウ、サンキライ、サンソウニンなど	
第2類から量的条件付きで第3類に移行	51成分
インチンコウ、オウゴン、キョウニン、ハンゲなど	
第2類→指定第2類	3成分
加エブシ、ブシ、ホウブシ	
第3類→第2類	1成分
ソウキセイ	
第3類から量的条件付きで第2類に移行	4成分
アロエ、ガジュツ、カンゾウ、トウニン	

一般用漢方製剤のリスク区分の見直し

1. 一般用漢方処方製剤承認基準に基づいて承認を受けた製剤については、服用時点で漢方の考え方に基づき、症状・体質などに応じて処方を選択することが必要であり、症状・体質に合っていない処方を選択した場合や、不適切な薬剤との併用で、日常生活に支障を来す健康被害が生じるおそれがあることから、構成生薬の内容に関わらず、一括して従来通り第2類とする。

講演の概要

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

1. はじめに
2. 一般用医薬品販売制度の改正とリスク区分の設定
3. リスク区分の見直し
 - 3-1. 生薬・生薬製剤のリスク区分
 - 3-2. 漢方製剤のリスク区分
4. **漢方製剤の安全な使用に資するツール**
 - 4-1. 安全に使うための漢方処方の確認票
 - 4-2. 一般用漢方処方の鑑別シート
5. おわりに

安全に使うための漢方処方の確認票の作成 背景と目的

- 一般用漢方製剤は、一般用医薬品販売制度のリスク区分において一律に第2類医薬品に分類された。
- 薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部安全対策調査会より、漢方医学には独特の「証」の考え方があることから、情報提供用補助ツールの必要性が指摘された。
- これを受けて、厚生労働科学研究(医薬品・医療機器等)「17トリサイ」(総合研究事業)「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」(研究代表者:国立医薬品食品衛生研究所生薬部長(当時)合田幸広)の分担研究「漢方製剤の安全性確保に関する研究」がスタートし、「確認票」が作成された。
- 当研究班は、漢方を専門とする医師、薬剤師及び大学・国立研究機関研究者から構成され、その作業は、日本漢方生薬製剤協会(日漢協)一般用漢方製剤委員会及び厚生労働省医薬食品局安全対策課の協力のもと進められた。



「安全に使うための漢方処方の確認票」対象処方

一般用漢方製剤として売上の多い処方を中心に、39処方の確認票を作成した。

黄連解毒湯、乙字湯、葛根湯、葛根湯加川芎辛夷、加味帰脾湯、
加味逍遙散、響声破笛丸、駆風解毒散、桂枝茯苓丸、五虎湯、
牛車腎気丸、五淋散、五苓散、柴胡加竜骨牡蛎湯、柴胡桂枝湯、
芍薬甘草湯、十全大補湯、小柴胡湯、小青竜湯、辛夷清肺湯、
清心蓮子飲、疎経活血湯、大黄甘草湯、大柴胡湯、釣藤散、猪苓湯、
桃核承気湯、当帰芍薬散、独活葛根湯、麦門冬湯、八味地黄丸、
半夏厚朴湯、半夏瀉心湯、防己黄耆湯、防風通聖散、補中益気湯、
麻黄湯、六君子湯、苓桂朮甘湯



「安全に使うための漢方処方の確認票」の作成



作成方針と特長

消費者が購入を検討している処方に対して、服用の可否の判断材料を提供することが主目的。

症状・体質に合わない処方の服用を回避し、副作用の発現を未然に防ぐことを最優先とした。

漢方医学的考え方のうち、処方の有効性や安全性との関連が深いと考えられる項目は積極的に取り入れた。

薬局・ドラッグストアにおいて、消費者のセルフチェックと販売員の情報提供の両方の使用を想定した。

商品陳列棚の近くでの使用と、相談カウンターやレジカウンターでの使用の両方を想定した。

一般用漢方製剤として売上の多い処方を中心に、39処方の確認票を作成した。



安全に使うための漢方処方の確認票(表面)

「漢方処方の確認票」のポイント ～小青竜湯の確認票を例に～

共通の一般的注意事項

副作用歴、通院治療状況、併用薬等、妊娠・授乳の有無、構成生薬に由来する副作用歴を確認し、**リスクを減らします**。ほとんど全ての処方に共通の設問です。

用途の確認

処方の特効・効果等に照らし合わせて、**不適切使用を除外**します。

構成生薬特有の注意事項

構成生薬の薬理活性から**予測される副作用**のリスクを回避します。

処方特有の注意事項

「証」に照らし合わせて、**副作用に関係しやすい体質**を確認します。



体質や症状に合わなくても、副作用の危険性が低い場合は服用を妨げません。
(何かあったら相談あるいは報告する習慣を患者様に持っていただくための項目です。)



安全に使うための漢方処方の確認票(裏面)

効能・効果を明記!
おもて面の[用途の確認]に対応しています。

日漢協加盟メーカーの商品例を掲載!
お店のラインアップに合わせて変更してお使いいただいても結構です。

使用上の注意を収載!
添付文書から使用上の注意を抜き書きしてあるので、詳しい説明が必要な場合に便利です。

処方構成生薬を列挙!
注意すべき生薬(麻黄、附子、大黄、甘草など)の配合を確認できます。

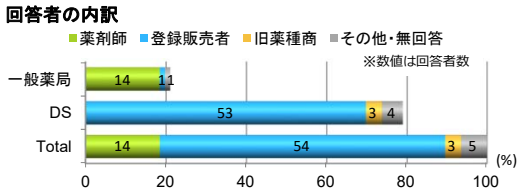
体力適応表を記載!
患者様の普段の体力は、その処方が適しているか判断するための目安になります。(この表は、処方と体力の適応度を視覚的にわかりやすく表現したものです。)



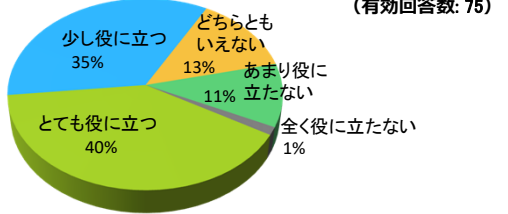
「安全に使うための漢方処方の確認票」の作成



「確認票」試用アンケート調査
対象：一般薬局29店舗、ドラッグストア61店舗
期間：平成25年6月～9月



Q. 確認票は、お客様が漢方薬を選ぶのに役立つと思いますか？



試用アンケート調査の結果、薬局・ドラッグストアにおける「確認票」の有用性が高く評価された。

「安全に使うための漢方処方の鑑別シート」の作成



縦軸に体カバ、横軸に症状や期間を配し、視覚的に処方を選択しやすい構成とした。処方枠内には、使い分けのヒントとなる特徴的な効能効果や漢方医学の「しぼり」を記載した。「確認票」で服用が推奨されなかった場合に、「鑑別シート」によって次候補の選択を促すことが主目的。症状・体質に合わせて「鑑別シート」に従って処方を選択し、「確認票」で服用の可否を判断することも可能。

「確認票」39処方を対象に、類似した効能効果を有する処方を選別するための「鑑別シート」を作成した。



「確認票」「鑑別シート」の配布

国立衛研生薬部のHP → 一般用漢方製剤の安全性確保に関する研究
<http://www.nihs.go.jp/dpp/kampo-anzen/index.html>

一般用漢方製剤の安全性確保に関する研究
 Last update: April 24, 2015

- 確認票全39処方 [\[Click\]](#)
- 確認票分割版
 - Part1 (黄連解毒湯, 乙字湯, 葛根湯, 葛根湯加川キョウ辛夷) [\[Click\]](#)
 - Part2 (加味帰脾湯, 加味逍遥散, 響声破笛丸, 驅風解毒散, 桂枝茯苓丸) [\[Click\]](#)
 - Part3 (五虎湯, 牛車腎気丸, 五淋散, 五苓散, 柴胡加竜骨牡蠣湯) [\[Click\]](#)
 - Part4 (柴胡桂枝湯, 芍薬甘草湯, 十全大補湯, 小柴胡湯, 小青竜湯) [\[Click\]](#)
 - Part5 (辛夷清肺湯, 清心蓮子散, 疎経活血湯, 大黃甘草湯, 大柴胡湯) [\[Click\]](#)
 - Part6 (釣藤散, 猪苓湯, 桃核承気湯, 当帰芍薬散, 独活葛根湯) [\[Click\]](#)
 - Part7 (麦門冬湯, 八味地黄丸, 半夏厚朴湯, 半夏瀉心湯, 防己黄耆湯) [\[Click\]](#)
 - Part8 (防風通聖散, 補中益気湯, 麻黄湯, 苓桂朮甘湯, 六君子湯) [\[Click\]](#)
- 鑑別シート [\[Click\]](#)

[お問い合わせ](#)



謝辞

アカデミック

名城大学薬学部
能勢充彦 先生
名古屋市立大学大学院薬学研究科
牧野利明 先生
京都大学大学院薬学研究科
伊藤美千穂 先生
北里大学生命科学研究所
鄭 美和 先生

漢方専門医・薬剤師

北里大学東洋医学総合研究所
花輪壽彦 先生
富山大学和漢医薬学総合研究所
柴原直利 先生
日本薬剤師会薬局製剤・漢方委員会
ミカミ薬局
三上正利 先生

日本漢方生薬製剤協会

西山 隆 様
小笠原秀一郎 様
井上洋一郎 様
栗飯原史孝 様
松本良三 様
平 雅代 様

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

合田幸広 (現・薬品部長)
政田さやか

研究助成 (平成24年度～26年度)

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等に関するサイエンス総合研究事業) 「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」 (研究代表者: 合田幸広)
分担研究「漢方製剤の安全性確保に関する研究」 (研究分担者: 袴塚高志)



講演の概要

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の 安全な使用について

1. はじめに
2. 一般用医薬品販売制度の改正とリスク区分の設定
3. リスク区分の見直し
 - 3-1. 生薬・生薬製剤のリスク区分
 - 3-2. 漢方製剤のリスク区分
4. 漢方製剤の安全な使用に資するツール
 - 4-1. 安全に使うための漢方処方の確認票
 - 4-2. 一般用漢方処方の鑑別シート
5. おわりに

おわりに

- ◆ 社会環境や国際状況の変化等により、新しい規制や振興策(承認基準、ガイドライン等)が求められる場合、新しい区分や枠組みの構築が必要となる場合が多い。
- ◆ 新しい区分の構築に際して、従来の区分や規制等との整合性に細心の注意を払う必要がある。
- ◆ 一方、区分の間の歪みを最小限に収め、従来の枠組みを維持するよう努めつつ、複数の区分を包括した再構成の可能性を追求することも、行政施策を支援・主導するレギュラトリーサイエンス研究に求められた課題である。

ご清聴ありがとうございました

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

リスク区分に基づいた生薬・漢方製剤の
安全な使用について

第44回生薬分析シンポジウム
薬業年金会館
平成27年11月27日