

厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）  
分担研究報告書

分担研究課題 食薬区分リストの整備に関する研究

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  
研究分担者 丸山 卓郎 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第一室長  
研究分担者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

非医リストの見直しに関する研究

現行の「医薬品の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）の内容について，原材料の基原や使用部位，名称，別名等の項目と共に，含有成分の種類とその毒性，市場流通実態，健康被害情報，食経験等を調べ，「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）への移行について検討すべき品目を見出した。

研究協力者

合田 幸広 国立医薬品食品衛生研究所副所長  
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

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 31 年 3 月 22 日薬生発第 0322 第 2 号，厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」の別紙）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」）に収載された 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）の有効性およ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 医薬発第 1115003 号）された。さらに引き続き，新規に申請のあった成分本質（原材料）や，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

薬区分の検討が行われている。

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。これに関して、従前の厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療器機等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)「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」(平成27～29年度)において、「非医薬品リスト」の見直しが行われ、いくつかの品目について専ら医薬品リストへの移行が提案されている。今般、食品衛生法改正に伴う指定成分制度の構築に携わる中で、改めて非医薬品リストの精査を行うこととなり、専ら医薬品リストへの移行が望ましいと思われる品目が挙げられたため、本研究事業の中で報告することとした。

## B. 研究方法

平成30年4月18日薬生発第0418第4号、厚生労働省医薬・食品衛生局長通知「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」(研究開始当時)の別添として例示されている「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)」の植物由来のリストについて、原材料の基原や使用部位、名称、別名等の項目と共に、含有成分の種類とその毒性、市場流通実態、健康被害情報、食経験等を調べ、「非医薬品リスト」に収載されることの妥当性について検討した。

## (倫理面への配慮)

ヒト由来サンプル及び実験動物を使用しておらず、該当する事由はない。

## C. 研究結果及び考察

非医薬品リスト(植物由来)の精査を行い、専ら医薬品リストへの移行が望ましいと思われる品目として以下に示した20品目が候補に挙げた。それぞれの理由あるいは参考情報について表1にまとめた。現行の非医薬品リストにおいて、ウンナンコウトウスギとハクトウスギは同じ植物の扱いであるが、ここでは別の植物として挙げた。

1. イボツヅラフジ
2. ウンナンコウトウスギ
3. エンペリア
4. カイコウズ
5. カンレンボク
6. クジチョウ
7. ケイコツソウ
8. ゲットウ
9. コンフリー
10. シンキンソウ
11. セイヨウアカネ
12. センソウトウ
13. ノゲイトウ
14. ハクトウスギ
15. ハナビシソウ
16. ヒメツルニチニチソウ
17. ヒヨドリジョウゴ
18. ヒルガオ
19. ビンロウジ
20. ルリヒエンソウ

## D. 結論

非医薬品リスト(植物由来等)について見直しを行い、専ら医薬品リストへの移行が望ましいと思われる品目を見出した。今後、本提案をもとに食薬区分リストの見直しが行われることを期待する。

E. 研究発表

1. 学会発表

該当無し

2. 誌上発表

該当無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

表1 非医薬品リストより専ら医薬品リストへの移行が勧められる品目

名称	他名等	部位等	備考	専ら医薬品移行提案の理由等
イボツツラフジ	Tinospora crispa	全草		アポルフィンアルカロイド (magnoflorine 等) 含有 肝障害事例あり
ウンナンコウトウスギ		心材	樹皮・葉は「医」	抗がん剤タキソール (パクリタキセル) 類含有
エンペリア		果実		Embelia 属植物の地上部エキス LD50 = 93.7 mg/kg (mouse, i. p.) は劇薬相当.
カイコウズ		花		エリスリナルカロイド類含有 (クラーレ様筋弛緩作用) エリスリナルカロイド 花にも含有: J. Nat. Prod., 1987, 50 (6), pp 1146-1148
カンレンボク	キジュ	果実		アルカロイド (camptothecin 等) 含有 抗がん剤, イリノテカン開発の元となった植物である. カンプトテシン等, 多数のアルカロイド: Chem Pharm Bull, 53, (2005), 1355
クジチョウ		全草		アルカロイド類 (protopine, stylophine, juziphine 等) 含有 クジチョウにおける protopine 含有量高い (major alkaloid) protopine の LD50 = 102 mg/kg (i. p., mouse), 237 mg/kg (oral, guinea pig)
ケイコツソウ		全草 →全木		猛毒タンパク質 abrin 含有 abrin の LD50 = 7 microg/kg (human, oral) ただし, abrin は加熱により分解されると思われる
ゲットウ	月桃	葉		品目自体, 特に精油には強い向精神用作用がある (5HTP アゴニスト; 抗不安作用) との報告があるが, 活性化合物は未定
コンフリー	ヒレハリソウ	根・葉		アルカロイド含有 ピロリチジンアルカロイド (7-O-アセチルリンドリン, シムランジン, シンフィチン, ビリジフロリン, シンビリジン), トリテルペンサポニン (シンフィトキシド A, B) 等 既に食品としての販売が禁止されている (肝障害)

シンキンソウ	ヒカゲノカズラ	全草		lycopodine などの多種のキノリチジンアルカロイド (lycopodium アルカロイド) を含有する. lycopodium アルカロイド Lycopodine, Flabelliformine, Fawcettiine, Fawcettimine, Lycodine, Lycodoline, Lycoclavine, dihydrolycopodine Lycopodine iv mouse LD50 = 27.58 mg/kg
セイヨウアカネ		根		食品添加物としての販売が禁止されている (発がん性)
センソウトウ		全草		多種の lycopodium アルカロイドを含有する. キノリチジンアルカロイド (lycopodium アルカロイド) lycopodine, lycoposerramine, serratinidine 等 lycopodine iv mouse LD50 = 27.58 mg/kg
ノゲイトウ	セイシヨウ	種子		チューブリン重合阻害作用のある環状ペプチド類 (celogenins) 含有 種子に含まれる環状ペプチド celogentin はピンクリスチンと同程度のチューブリン重合阻害作用
ハクトウスギ		心材	樹皮・葉は「医」	抗がん剤パクリタキセル類含有 Taxus yunnanensis はタキソール (パクリタキセル) 類を含む
ハナビシソウ		全草		ベンジルイソキノリンアルカロイド類 (californidine 等) 含有 例 : sanguinarine, macarpine, californidine, caryachine, protopine 等 中枢神経作用がありマリファナの代用にも使用されるカリフォルニアポピー
ヒメツルニチニチソウ	ビンカマイナー	全草		毒性の強いインドールアルカロイド類が多数含まれており、専ら医リストへの速やかな移行が望ましい LD50 : 500mg/kg マウス p. o. LD50 : 76mg/kg マウス i. p. LD50 : 24mg/kg マウス i. v. LD50 : 1400mg/kg マウス i. p.
ヒヨドリジョウゴ	ハクエイ/ハクモウトウ	全草		アルカロイド類 (leptinidine, solanogantamine 等) 含有
ヒルガオ		全草		トロパンアルカロイド類 (calystegines) 含有.

ビンロウ ジ	ビンロ ウ	種子	果皮は 「医」	arecoline の LD50 = 40 mg/kg (rat, i. p.)であり, 劇薬 基準相当. アレコリン及びその塩類は, 薬機法が定める毒薬. 製剤 は劇薬. 発がん性が指摘されている. LD50 : 681mg/kg マウス i. p.
ルリヒエ ンソウ	ラーク スパー	全草		生理活性強く, 専ら医への移行が望ましい トリカブトに似たジテルペンアルカロイド含有. ルリヒエンソウ花エキスは化粧品として流通.