

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

「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び  
食薬区分リストの整備に関する研究

(21KC2001)

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 伊藤 美千穂

令和6(2024)年5月

## 目 次

I.	総括研究報告書		
	「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究		
	伊藤 美千穂（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）	.....	3
II.	分担研究報告書		
A.	<u>食薬区分の判断に関する検討</u>		
1.	食薬区分の判断に関する検討		
	伊藤 美千穂（国立医薬品食品衛生研究所生薬部） /	.....	5
	大塚 英昭（安田女子大学薬学部） /		
	袴塚 高志（日本薬科大学薬学部）		
B.	<u>グレーゾーンの植物体に関する研究</u>		
2.	ツツジ科スノキ属ギイマの成分研究		
	大塚 英昭（安田女子大学薬学部）	.....	10
3.	毒性の高いナフトキノン類の定量分析に関する研究		
	政田 さやか（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）	.....	15
C.	<u>諸外国における食薬区分制度に関する研究</u>		
4.	諸外国における食薬区分制度に関する研究		
	登田 美桜（国立医薬品食品衛生研究所安全情報部）	.....	23
D.	<u>食薬区分リストの整備に関する研究</u>		
5.	成分本質(原材料)の分類変更に関する調査(1)ユズリハ		
	増本 直子（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）	.....	47
6.	成分本質(原材料)の分類変更に関する調査(2)キョウチクトウ		
	増本 直子（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）	.....	67
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	.....	94

総括研究報告書

「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び  
食薬区分リストの整備に関する研究

研究代表者 伊藤 美千穂 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長

**研究要旨**

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、様々な健康被害が予想される為、医薬品医療機器等法により、その製造、販売、授与、広告が禁止されている。本研究は、専ら医薬品たる成分本質を適切に判断するための調査・分析を行い、また、既存の例示リストの見直し・整備を行うことで、無承認無許可医薬品の流通を防止し、国民の健康と安全を確保する目的で行われる。

本年度は、専ら医薬品リストに例示される成分であるかどうか、依頼のあった化学物質2品目について文献調査等を行った。区分リストの整備としては、専ら医薬品リストの全品目について相当する学名の検討を行い、非医薬品リストの各品目の適切な表記について検討した。また、現在は非医リストに含まれる成分本質のうち、専ら医リストへの移行が適切と考えられる2成分について情報収集した。グレーゾーンの植物体に関する研究では、ギイマに含まれる成分についてさらに検討を重ねた。諸外国における食薬区分制度に関する研究では、シンガポールの制度について調査した。

**研究分担者**

大塚 英昭 安田女子大学薬学部教授

袴塚 高志 日本薬科大学薬学部教授

政田 さやか 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第一室長

増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

登田 美桜 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部第三室長

**A. 研究目的**

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、薬機法に照らして行われるが、その判断に資するよう、「無承認無許可医薬品の指導取締りについて（昭和46年6月1日薬発第476号）」（46通知）において「医薬品の範囲に関する基

準」が示され、その例示が「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト（専医リスト）」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（非医リスト）」に掲げられている。本研究の目的は、専ら医薬品たる成分本質を適切に判断するための調

査・分析を行い、また、既存の例示リストの見直し・整備を行うことで、無承認無許可医薬品の流通を防止し、国民の健康と安全を確保することである。

## B. 研究方法

食薬区分では、その名称で規定される成分本質がどれであるのかを特定すること、またその成分本質についての安全性に関するデータや食経験についての情報等が重要な検討材料となる。各分担研究者は、それぞれの研究対象について、各種の文献、公定書やデータベースなどから情報を抽出してとりまとめ、検討材料とした。グレーゾーンの成分本質についての研究では、文献調査に加えて、必要に応じて LC-MS や NMR 等を用いた成分研究を実施した。

## C. 研究結果

「食薬区分の判断に関する検討」として、我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示される成分であるかどうか、依頼のあった化学物質等 2 品目の本質について文献調査等を行った。その結果、両品目について、医薬品の成分本質ワーキンググループでの議論が重要と考えられ、その旨を調査結果と共に報告した。

「グレーゾーンの植物体に関する研究」として、ツツジ科スノキ属のギイマ (*Vaccinum wrightii*) の成分検討において、毒性を有すると考えられるジテルペン類は得られず、さらなる研究として EtOAc 可溶画分の精査を行う必要があると思われた。毒性の高いナフトキノンの定量分析法の確立を試みたが、ユグロンやプルンバギンの化合物の構造は MS による定量分析に適

していない可能性が示唆され、更なる検討が必要と考えられた。

「諸外国における食薬区分制度に関する研究」として、専医リスト及び非医リストの成分本質の特性を考慮すると、シンガポールでは保健科学庁 (HSA) が所管する中国薬、伝統薬、健康サプリメント、ならびに食品庁 (FSA) が所管する食品の特性をもち食事を補うためのサプリメントとして扱われる可能性が高かった。ただし、食品の一種である後者については法的な定義や枠組みはなく、利用されている原材料の種類を把握することはできなかった。そのため、原材料の種類のみではシンガポールの法的な枠組みにおいて何の製品として扱われるのかを判断することは難しいと考えられた。

「食薬区分リストの整備に関する研究」として、キョウチクトウ及びユズリハについて含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査し、非医リストから専ら医リストへの移行の必要性を検討した。

## D. 結論

研究成果は、厚生労働省医薬局 監視指導・麻薬対策課長よりの通知として公表されるリスト改正のための検討に活用され、グレーゾーン植物体研究の成果は、専ら医・非医薬品成分本質例示リスト整備作業に情報提供され、活用される。

## E. 研究発表

1. 誌上発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

## F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

食薬区分の判断に関する検討

研究分担者 伊藤 美千穂 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長

研究分担者 大塚 英昭 安田女子大薬学部教授

研究分担者 袴塚 高志 日本薬科大学薬学部教授

研究要旨

「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に例示される成分であるかどうか、依頼のあった化学物質 2 品目の本質について文献調査等を行った。その結果、両品目について医薬品の成分本質ワーキンググループでの議論が重要と考えられ、その旨を調査結果・考察とともに報告した。

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:令和 2 年 3 月 31 日薬生発 0331 第 33 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」)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 要素に分けられるが、本研究では、特に成分本質（原材料）により無条件に「専ら医薬品」と判断されるべき成分本質について調査・検討を行うものである。なお、従来、本基準に別添として付されていた「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（専医リスト）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」（非医リスト）は、新た

に発出された令和 2 年 3 月 31 日薬生監麻発 0331 第 9 号、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示」（例示通知）の別添として付されることとなり、その最新の改正は、令和 5 年 2 月 17 日薬生監麻発 0217 第 1 号、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示の一部改正について」となる。

本研究では、文献調査等を行い、医薬局監視指導・麻薬対策課長が招集する「医薬品の成分本質に関するワーキンググループ」（WG）のための調査・検討を行ったので報告する。

B. 研究方法

調査項目は、主に以下の①～⑩である。

①名称、他名等、部位等、備考

②学名、基原植物和名等、生薬名、英名等

- ③医薬品としての使用実態があるか
- ④毒性データ
- ⑤アルカロイド、毒性タンパク、毒薬劇薬指定成分等を含むか
- ⑥麻薬、向精神薬及び覚醒剤様作用があるもの（類似化合物も含む）及びその原料植物であるか
- ⑦主要な二次代謝産物等
- ⑧主要な生理活性
- ⑨その他注意すべき点
- ⑩指定医薬品または要指示医薬品に相当する成分を含むか

本調査では、原著論文以外に、主に以下の参考文献を使用している。

- 1：日本薬局方（18 局）
- 2：日本薬局方外生薬規格 2022
- 3：（新訂）和漢薬、医歯薬出版（赤松金芳）
- 4：中薬大辞典、小学館
- 5：The Complete German Commission E Monographs Therapeutic Guide to Herbal Medicines、The American Botanical Council (Com E)
- 6：Botanical Safety Handbook、American Herbal Products Association
- 7：Dictionary of Plant Toxins、Jeffery B. Harborne FRS、Herbert Baxter、Wiley
- 8：WHO Monographs on Selected Medicinal Plants
- 9：ブラジル産 薬用植物事典（橋本悟郎）
- 10：和漢薬百科図鑑（難波恒雄）
- 11：原色牧野和漢薬草大図鑑、北隆館
- 12：（原色）牧野植物大図鑑、北隆館
- 13：日本の野生植物、平凡社
- 14：園芸植物大辞典、小学館
- 15：世界の植物、朝日新聞社
- 16：中国薬典 2020

これらの参考文献のうち、①名称で規定する基原植物を確定するために、まず、日本の公定書である文献 1、2 を優先した。次いで、和漢薬と考えられるものでは、医薬品の範囲に関する基準、別添 1 で参考文献に指定されている、文献 3、4 での記載を優先し、次いで、10～16 等の記載内容等を考慮し、最も相応しいと考えられるものを選択した。また、欧米で用いられている生薬、ハーブについては、同様に別添 1 で記載のある 5、6、7、8 の記載について優先的に考慮し、他文献も踏まえて最も相応しいと考えられるものを選択した。また、南米原産の植物（生薬、ハーブ）については 9 の記載を、主に参考とした。さらに、英名については、主に文献 5、6 を参考とした。なお、局方での生薬の正名は、カタカナであるが、通知での生薬名は、参考情報であるので、基本的に、より情報が多い漢字で記載した。

③は、文献 1-2、5、USP、新一般用漢方処方の手引き（じほう、通称新 210 処方）、JAPIC の日本医薬品集（医療用、一般用）並びに、インターネット等の情報を参考にした。医薬品としての使用実態は、日本で医薬品並びにその成分として承認されている場合（新 210 処方の構成生薬である場合を含む）、文献 5（Com E）や USP に収載されている場合には、使用実態があるとしたが、文献 3、4、9、10、16 等に収載されているだけでは、使用実態があるとはしなかった。

④は、②の基原植物の学名や英名を、植物毒性データベースである RTECS で検索するとともに、Merck Index 等の情報も参考とした。また、学名に対応するデー

タがない場合には、同属植物のデータも学名とともに記載した。さらに、基原植物が含有する化合物の毒性データについても、ここに記載した。

⑤、⑥、⑦は、学名でケミカルアブストラクツ(CA)検索した要旨並びに原著論文を参考にするとともに、文献 7、10 並びに *Phytochemical Dictionary* (Jeffery B, Harborne FRS, Herbert Baxter, Gerard P, Moss)等を参考にした。

⑧は、学名でケミカルアブストラクツ検索した要旨並びに原著論文、*Phytochemical Dictionary* 並びに、文献 4、10、11 等を参考にした。

⑨は、①-⑧以外の情報で、インターネットを中心に情報収集した。

⑩は、日本医療用医薬品集(じほう)、JAPIC 一般用医薬品集(JAPIC)等を参考とした。

なお、②の学名については、既にリストに例示されている成分本質の学名についての検討を別グループで行ったため、そちらでの検討課題とした。

### C. 研究結果

以下に述べる化学物質等 2 件の調査依頼があった。

・化学物質等：メラトニン(新規)、5-アミノレブリン酸リン酸塩(新規)

#### メラトニン

メラトニンは、別名「松果体ホルモン」とも称されるヒトのホルモンとして知られている化合物である。現在、既に専ら医薬品として分類されており、専ら医薬品リストにも掲載済みの化合物である。

化合物の経口投与による LD<sub>50</sub> は、マウス 1,250 mg/kg、ラット>3,200 mg/kg、イヌ >1,000 mg/kg、静脈内投与では、マウス 472 mg/kg、ラット 356 mg/kg、腹腔内投与では、マウス 1,168 mg/kg、ラット 1,131 mg/kg、皮下投与では、マウス>1,600 mg/kg、ラット>1,600 mg/kg であり、必ずしも毒性は高くない。

メラトニンの医薬品としての使用実績としては、日本国内でも小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善を目的とする医薬品として使用されている。また、海外では、欧州において、欧州薬局方に収載され、55 歳以上の患者の睡眠の質の低下を特徴とする原発性不眠症の短期治療や睡眠衛生対策が不十分な自閉症スペクトラム(ASD)および/またはスミスマゲニス症候群の2~18歳の小児および青年における不眠症の治療を目的とする医薬品として用いられているし、英国においては、成人の時差ぼけ短期治療を目的とする医薬品として用いられている。また、日本において承認されている医薬品の副作用として、傾眠、頭痛、肝機能検査値上昇等が報告されている。

当該成分本質は、トリプトファンからセロトニンを経て体内で合成され、主として松果体から分泌される生体内ホルモンであることが明らかであるが、同時に、本成分が高濃度含有され、実際の摂取総量が少なくないと推定される食材も多くあることが知られており、例として、ピスタチオ、マッシュルーム、コーヒー豆、黒コショウなどが挙げられる。従って、食経験としては、メラトニン単一化合物としての食経験は報告がないが、これを含有する食品としての摂取はあるということが出来る。

メラトニンを含む製品を、非医薬品であるサプリメントや健康食品で流通させている外国での状況は多様だが、フランスなどではメラトニン 2 mg 未満/day の、ラトビアでは 2 mg/回/day、スペイン、イタリア、ギリシャ、キプロス、クロアチア、ポーランドでは 1 mg/回/day までと、複数の国で量的規制を設けている。また、米国では大量摂取や長期連用した際の健康被害についてはデータが不十分なので注意が必要であることを繰り返し注意喚起している。

#### 5-アミノレブリン酸リン酸塩

当該成分本質は、5-アミノ-4-オキソペンタン酸リン酸塩とも称される化合物であるが、今回調査依頼があった成分は、これらの中でも、*Corynebacterium glutamicum* を用いて製造したもの、についてである。同じ化合物で由来が異なる、「光合成細菌（ロドバクター・セファロイデス）の生成したもの」については、既に非医薬品として例示リストに挙げられており、由来不明の当該化合物の毒性については、長期、短期投与共に大きな問題は報告されていない。

なお、*Corynebacterium glutamicum* を用いて製造した5-アミノレブリン酸リン酸塩の経口投与によるLD<sub>50</sub>は2000 mg/kg以上（ラット、単回投与）、復帰突然変異試験も陰性である。

日本国内、海外ともに医薬品としての使用実績はないが、塩が異なるアミノレブリン酸リン酸塩については光線力学診断用剤（処方箋医薬品）がある。しかし、これについては、平成24年度第1回のWGにおいて由来の異なる5-アミノレブリン酸リン酸

塩を「非医」とする判断がなされた際、「その使用法は、がん細胞に集積しやすい性質からがん部位の診断薬として、また、光増感剤として活性酸素によるがん細胞の攻撃を補助する目的のものであり、本品自体が直接的な薬効を摘もものではない」とされている。

化合物として、非医薬品の判断はなされているものの、由来が異なることから、宿主に生産させた後の精製過程について、調査が必要と考えられる。生成過程で使用できる溶媒類が限られており、これから逸脱している場合や、安全性に問題のある試薬を使用している場合などについては、WGでの議論する必要がある。

#### D. 結論

メラトニンは、ホルモンであり、日本で処方せん医薬品として使用実態があること、海外では主にメラトニンを含む栄養補助食品に関連すると思われる健康被害も一部報告されていることから、処方せん医薬品に相当する成分を含む物であって、保健衛生上の観点から規制が必要であるとされ、今回新たな知見が生じたわけではないため、引き続き、専ら医成分に留め置くことが妥当と考察された。

5-アミノレブリン酸リン酸塩は、化合物そのものについての情報だけでなく、由来を十分考慮した判断が必要であるケースに相当すると考察された。

#### E. 研究発表

該当なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 分担研究報告書

グレーズーンの植物体に関する研究

ツツジ科スノキ属ギイマの成分研究

研究分担者 大塚 英昭 安田女子大学薬学部 教授

### 研究要旨

ツツジは本邦で広く植栽されている園芸植物である。またブルーベリーの基原植物アメリカスノキはツツジ科スノキ属であり、その果実は生食またはジャム等に加工されている。しかしながら本科の植物であるハナヒリノキの全草には神経毒となるグラヤノトキシン類（図1）、アセビにはアセボトキン（＝グラヤノトキシンI）などの毒成分が含まれている。観賞用のシャクナゲにも同様の成分が含有されている。ギイマ（ギーマ）は奄美大島、沖縄本島、台湾に分布するツツジ科植物である。葉は互生しギイマの実は秋に黒熟し、甘酸っぱくて美味いとされ果実酒等に用いられる。ギイマ（*Vaccinium wrightii*）はスノキ属であるので一応安全とは思われるが、ツツジ科植物であるので、その成分を検討することとした。2022年度は葉の成分を検討して多くの直鎖状のジテルペンが得られた。本年度はその材部の成分検討を行った。

### 研究協力者

広島大学 教授 松浪勝義

安田女子大学 教授 稲垣昌宣、助教 川上 晋

### A. 研究目的

ギイマ（*Vaccinium wrightii* A. Gray.）はツツジ科スノキ属の植物で奄美大島、沖縄および台湾の亜熱帯地方に分布する低木で、高さ約3mである（図1）[1]。葉は互生し、長さ約2~5cmで楕円形、革質で縁にかすかに鈍い鋸歯がある。総状花序に10

個ほどの花をつけ、花冠は鐘状で紅白色を帯び、長さは約5mmである。液果は紫褐色に熟し、径は約5mmである。液果は甘酸っぱく美味であり果実酒などに加工される。

しかしツツジ科の植物の多くに神経に毒性を示す多環性ジテルペン類の含有が報告

されており、本年度の研究ではギイマの材部に同様の成分が含有されているかを精査することを目的とした。



写真1 ギイマの葉



写真2 ギイマの未熟実

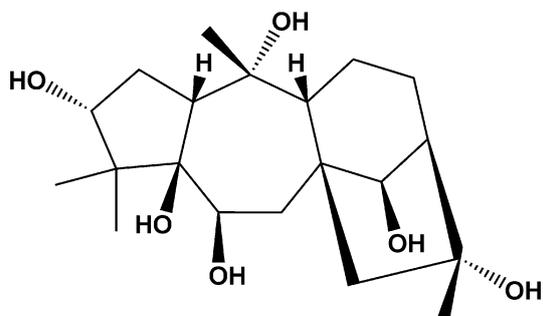


図1 Grayanotoxin I (=Asebotoxin)

## B. 研究方法

沖縄県国頭郡で採集したギイマの乾燥材(6.22 kg)を MeOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、EtOAc で分配して

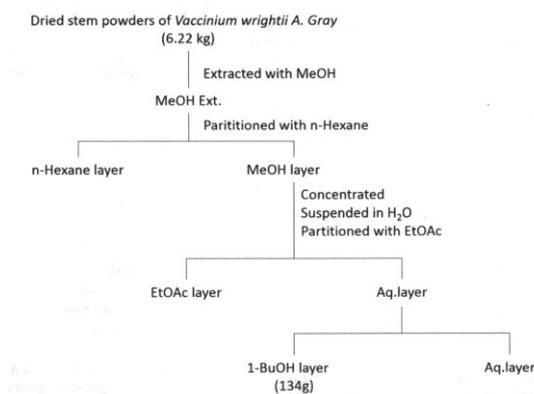


Chart 1

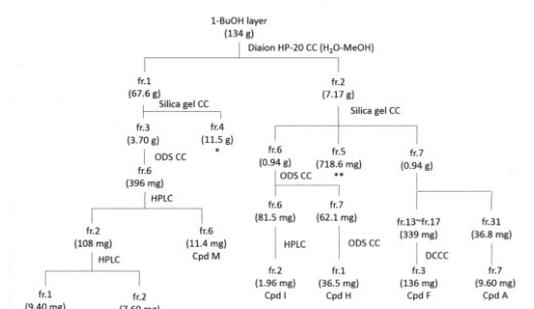


Chart 2

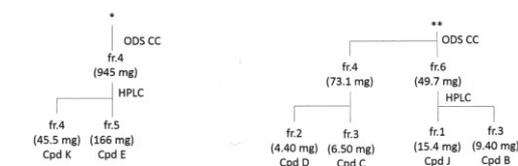


Chart 3

EtOAc 可溶画分と水可溶画分をえた。水画分はさらに 1-BuOH と分配して 1-BuOH 画分を 134 g 得た(Chart 1)。1-BuOH 画分を順相、逆相シリカゲルカラムクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で精製して13種の化合物を得た(化合物A~M)(Chart 2 およ

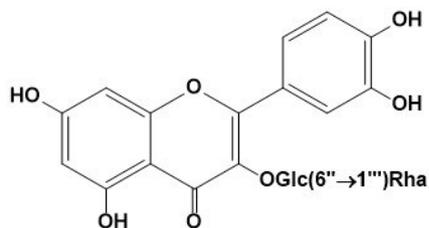
び 3)。

### C. 研究結果

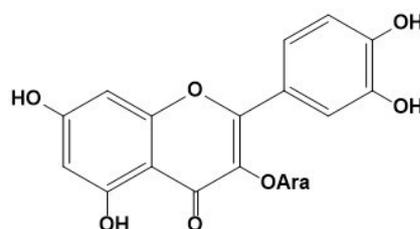
得られた化合物 **A**~**M** の構造は核磁気共鳴スペクトルを中心とする、機器分析によって推定し、文献値と比較することにより決定した。その結果化合物 **A**: quercetin 3-*O*-rutinoside、化合物 **B**: quercetin 3-*O*-arabinopyranoside、化合物 **C**: (-)-taxifolin、化合物 **D**: (+)-taxifolin 3-*O*-xylopyranoside、化合物 **E**: (-)-epicatechin、化合物 **F**: epicatechin-(4 $\beta$ →8,2  $\beta$ →*O*→7)-epicatechin-(4 $\beta$ →8)-epicatechin、化合物 **G**: 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -epoxy-5,7,3',4'-tetrahydroxyflavan-(4 $\beta$ →8)-epicatechin、化合物 **H**: monotropein、化合物 **I**: 1,2-erythro-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)propan-1,3-diol、化合物 **J**: 5-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester、化合物 **K**: (2*R*)-*O*-[4'-hydroxypropyl]-2'-methoxyphenyl]-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-glycerol、化合物 **L**: 4,7,9-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan 3'-*O*-glucopyranoside、化合物 **M**: 2-phenylethylrutinoside とそれらの構造を決定した。

ギイマ葉部より得られたフラボノイド骨格を有する化合物 7 種 (**A**~**G**) についてコラーゲナーゼ阻害活性試験を行った。ヒトの表皮は真皮から形成されている。真皮は表皮と比較して 10~15 倍の厚みを有し、皮膚の弾力性やハリを保つ役割を担っている。真皮の主要成分はコラーゲンであり、コラーゲンが減少、変性することにより皺や弛み等の皮膚の老化現象が進行すると考えられている。故にコラーゲンの減少を防ぐことにより、皮膚の老化を防止が可能と

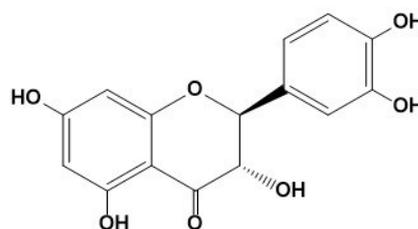
思われるコラーゲンはコラーゲナーゼと呼ばれる酵素で分解されるため、コラーゲナーゼを阻害する化合物は皮膚の老化を防ぐ有効な手段となると考えられる。



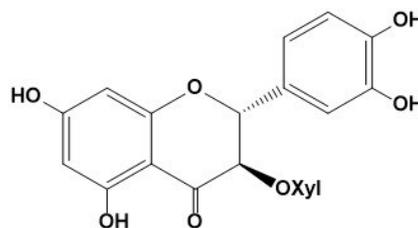
Quercetin 3-*O*-rutinoside (Comp. A)



Quercetin 3-*O*-arabinopyranoside (Comp. B)

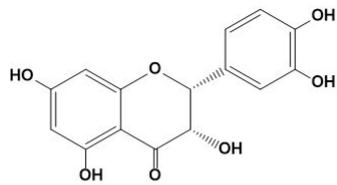


(-)-Taxifolin (Comp. C)

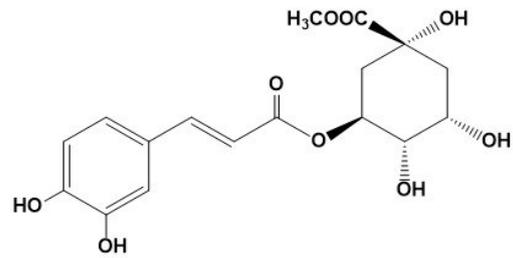


(+)-Taxifolin 3-*O*-xylopyranoside (Comp. D)

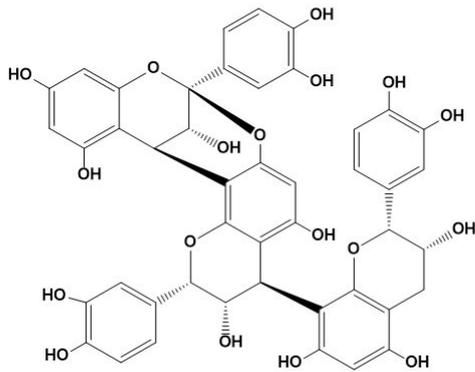
コラーゲナーゼ阻害活性を指標としたスクリーニングを行った結果、ギイマ材部の 1-BuOH 可溶画分が、比較的強い阻害活性を示したので活性成分の精査を行、生物学的評価を行った。



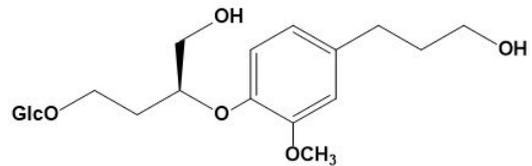
(-)-Epicatechin (Comp. E)



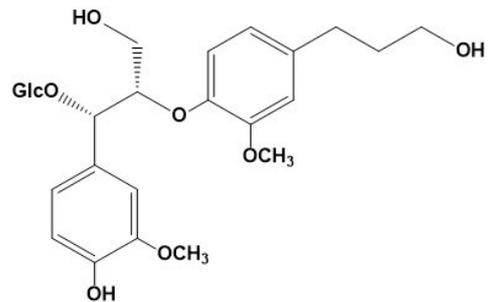
5'-O-Caffeoylquinic acid methyl ester (Comp. J)



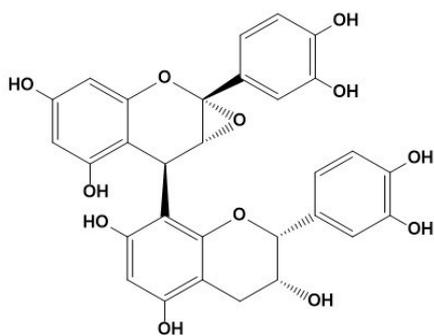
Epicatechin-(4 $\beta$ →8,2 $\beta$ →7)-epicatechin-(4 $\beta$ →8)-epicatechin (Comp. F)



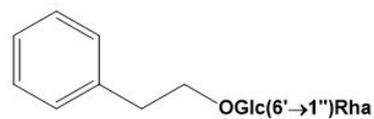
(2R)-O-[3''-Hydroxypropyl]-2'-methoxyphenyl]-3-β-D-glucopyranosylglycerol (Comp. K)



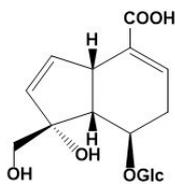
4,7,9-Trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan 3'-O-glycopyranoside (Comp. L)



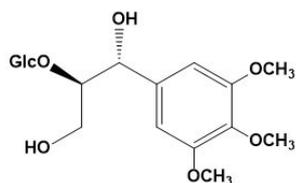
2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Epoxy-5,7,3',4'-tetrahydroxyflavan-(4 $\beta$ →8)-epicatechin (Comp. G)



2-Phenethyl rutinose (Comp. M)

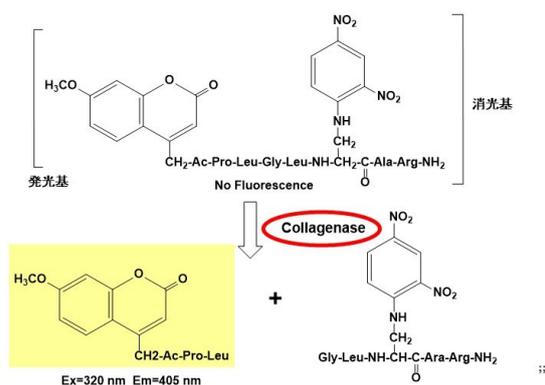


Monotropein (Comp. H)



1,2-Erythro-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-(β-D-glucopyranosyloxy)propan-1,3-diol (Comp. I)

96-well plate に最大濃度が 100 $\mu$ M になるように調整したサンプル溶液 (DMSO) 10mM を 50 $\mu$ L 及び酵素溶液 100 $\mu$ L を加え、10 秒間攪拌した後 37 $^{\circ}$ C で 10 分間インキュベートした。インキュベートした後に 20 $\mu$ M に調整した基質溶液 50 $\mu$ L を加え。基質溶液添加直後の蛍光強度を 0 分とし、15 分、30 分、60 分の蛍光強度を測定した。コラゲナーゼ阻害率は、励起波長 320nm、蛍光波長 405nm の蛍光強度から、以下の式で算出した。



$$\text{Inhibition(\%)} = [1 - (\text{30min sample FI} - \text{0min sample FI}) / (\text{30min control FI} - \text{0min control FI})] \times 100$$

Comp	A	B	C	D
IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )	64.9	>100	>100	>100
Comp	E	F	G	
IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )	>100	11.8	25.1	

表に簡易法を用いて算出した各化合物の IC<sub>50</sub> を示す。

#### D. 考察

本研究ではギイマ (*Vaccinium wrightii*) の材部よりフラボノイド骨格を有する化合物が多数得られた。それらには特に重篤な活性はないものと思われる。毒性を有すると考えられるジテルペン類は得られなかった。さらなる研究として EtOAc 可溶画分の精査を行う必要があると判断される。

フラボノイド骨格を有する Compound A ~ G のうちフラボノイドの重合体である Compound F 及び Compound G には強いコラゲナーゼ阻害活性がみられた。フラボノイドの重合体である Compound F 及び Compound G では二量体である

Compound G に対して、三量体である Compound F により強い活性が見られた。これが本化合物に構造特異な活性か、所謂タンニンによる酵素阻害活性によるものか興味を持たれる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表等

なし

#### F. 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

#### G. 参考文献

- [1] 初島住彦 琉球植物誌 (追加・訂正) 462頁 沖縄生物教育研究会 1975、那覇、沖縄

## 分担研究報告書

グレーズーンの植物体に関する研究

毒性の高いナフトキノンの定量分析に関する研究

研究分担者 政田 さやか 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

### 研究要旨

毒薬相当の急性毒性を有するナフトキノ誘導体 Juglone (JUG) 及び Plumbagin (PLU) の高感度定量の開発を試みた。初めに、定量用機器として汎用される LC/MS/MS を用いた分析法の検討を行ったが、条件検討を尽くしても、2 化合物のフラグメントは安定せず定量可能な MS ピークとして検出することは叶わなかった。そこで、LC-HRMS による検出を試みたところ、同様に比率が一定しない[M-H]<sup>-</sup>と[M+2H]<sup>+</sup>のフラグメントが確認され、化合物の構造が MS による定量分析に適していない可能性が示唆された。クログルミを含有する製品 15 検体の定性分析を行った結果、7 検体から JUG, 1 検体から PLU の検出が認められた。高感度定量分析には、さらなる検討が必要である。

### 研究協力者

後藤佑斗：国立医薬品食品衛生研究所 生薬部  
派遣研究員

### A. 研究目的

植物アレロパシー物質の一種であるナフトキノ誘導体 Juglone (JUG) 及び Plumbagin (PLU) は、哺乳類に対して毒薬相当の急性毒性を有することが報告されている (JUG の LD<sub>50</sub> = 2.5 mg/kg (mouse, oral), PLU の LD<sub>50</sub> = 16 mg/kg (mouse, oral)). 食薬区分では、非医リストに記載されているカキ<柿>, カシグルミ, クログルミ, シコウカ, ホウセンカ, ミチヤンギがナフトキノ誘導体を生成することが知られ、平成 29~30 年度に実施された食品・添加物等規格基準に関する試験検査等新開発食品保健対策関係事業「食品に含まれる「要管理成分(指定成分)」の検討」では、専門家から「部位ごとに含有量が違うのなら、可食部を非医, 非可食部を指定成分の候補とする道があるかもしれない」とのコメントがあり、JUG 及び PLU 含有量の高い品目の健康リスクが指摘

された。そこで本研究では、非医リストに記載された上記植物の部位ごとのナフトキノ含有量、あるいは食薬区分未区分の植物体におけるナフトキノ含有量を測定するための定量分析法の確立を試みた。さらに、クログルミを含有する製品を対象に、2 化合物が検出可能かを検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 試薬・試液

標準試薬 (Juglone, Plumbagin) 及び溶媒は国内試薬メーカーより購入した。

#### 2. 標準溶液の調製

各標準試薬 1.0 mg を MeOH 1.0 mL に溶解し、標準原液とした。各原液を混和して 100 µg/mL 標準溶液を調製した。これを MeOH で希釈し、0.01 - 10 µg/mL 検量線用標準溶液を調製した。

#### 3. 試料の調製

クログルミ含有健康食品は、インターネット店より購入した (Table 1)。

各検体について 1 日摂取量を秤量し、MeOH 10 mL を加えて 30 分間振とう抽出した。抽出後、5000×g で 3 分間遠心分離した得られた上清について、0.45 μm フィルター（日本ポール）でろ過後に UPLC-MS/MS 及び LC-HRMS 分析に供した。

### 3. UPLC-MS/MS 分析

以下の条件で測定を行った。

#### 【UPLC 条件】

装置, ACQUITY UPLC system (Waters); カラム, ①ACQUITY UPLC BEH Shield RP18 (2.1 mm x 50 mm, 1.7 μm, Waters 社) ②ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm x 100 mm, 1.7 μm, Waters 社); サンプル注入量, 2 μL; 移動相, A 液: MilliQ 水, B 液: MeOH; グラジエント (A 液/B 液), 10%B (0-2 min hold) -98%B (2-8 min), 98%B (8-10 min hold); 流速, 0.3 mL/min; カラム温度, 35°C.

#### 【MS 条件】

装置, Xevo TQD (Waters); イオン化法, ESI ネガティブモード; Source gas flow Desolvation, 650 L/Hr; Cone, 0 L/Hr; DL 温度, 200°C; ヒートブロック温度, 150°C; キャピラリー電圧, 2.5 - 30. kV.

### 4. LC-HRMS 分析

以下の条件で測定を行った。

#### 【LC 条件】

装置, DIONEX UltiMate 3000 (Thermo Fisher); カラム, ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm x 100 mm, 1.7 μm, Waters 社); サンプル注入量, 2 μL; 移動相, A 液: MilliQ 水, B 液: MeOH; グラジエント (A 液/B 液), 10%B (0-2 min hold) -98%B (2-10 min), 98%B (10-12 min hold); 流速, 0.3 mL/min; カラム温度, 35°C.

#### 【MS 条件】

装置, Q Exactive (Thermo Fisher); イオン化法, ESI ネガティブモード; Sheath gas flow rate: 50, Aux gas flow rate: 13, Sweep gas flow rate: 3, Spray Voltage: 3.5 kV, Capillary temp.: 350°C, Aux gas

heater temp.: 350°C, Resolution: 70000, Range: 100-1500 m/z.

### C. 研究結果・考察

JUG は、クルミ科クログルミ (*Juglans nigra* L.) に多く含まれることが知られ、果実に含まれる JUG の品種や季節による差が報告されているが、専ら HPLC-PDA や LC-HRMS<sup>®</sup> による定量で、高感度な定量用機器として汎用される LC/MS/MS を用いた分析法は確立されていなかった[1-3]。そこで、UPLC-MS/MS を用いた JUG 及び PLU の高感度定量分析法の確立を試みた。2 化合物の混合標準溶液の測定結果を Fig.1 に示す。JUG は保持時間 5.9 min, PLU は 6.6 min に検出されたが、同一試料の繰り返し測定であってもピーク強度が安定せず、MS フラグメントが単一ピークとして得られていないために、[M-H]<sup>-</sup>をターゲットとした測定値がばらつくことが明らかとなった。試料溶液中あるいは測定中の化合物の分解を疑い、試料調製溶媒、LC のカラム、移動相、MS の電圧や温度等の条件を変えて検討したが、安定したピーク強度が得られる条件は見つからず、UPLC-MS/MS による定量分析は不可能と判断した。

そこで次に、定性性に優れた LC-HRMS を用いた高感度検出を試みた。2 化合物の混合標準溶液の測定結果を Fig.2 に示す。JUG は保持時間 8.3 min, PLU は 9.4 min に検出され、[M-H]<sup>-</sup>をターゲットとした抽出クロマトグラム (XIC) 下での相対検量線法により、JUG: 1 ng~10 μg/mL, PLU: 10 ng~10 μg/mL の範囲で、2 化合物に対して良好な相関を有する検量線を作成できた (Fig. 3)。しかし、MS スペクトルの観察では、主要なフラグメントとして[M-H]<sup>-</sup>と[M+2H]<sup>+</sup>が検出されており、同一試料の繰り返し測定であってもフラグメントの強度比が一定ではなかった。また、MS/MS のフラグメントパターンも再現性が無いことが確認された (Fig. 4)。すなわち、化合物の構造が MS による定量分析に適していない可能性が示唆され、既

報の LC-HRMS<sup>n</sup> による定量値は精査する必要があると思われた。最後に、クログルミを含有する製品 15 検体の定性分析を行った結果、7 検体から JUG, 1 検体から PLU の検出が認められた (Table 1)。本研究でも、LC-PDA による定量には問題がないことを確認しているが (data not shown), より微量なナフトキノン類を高感度で定量するためには、さらなる検討が必要である。

#### D. 結論

毒性の高いナフトキノン類の高感度定量法の開発が望まれるが、JUG や PLU は構造的に質量分析計による定量分析に適していない可能性があり、高感度定量分析には、さらなる検討が必要である。

#### E. 研究発表

なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

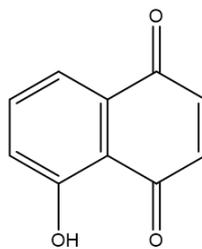
なし

#### G. 参考文献

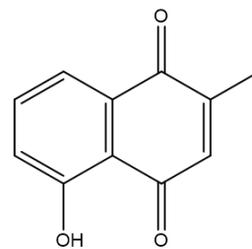
- [1] MEDIC, Aljaz, et al. Identification and quantification of naphthoquinones and other phenolic compounds in leaves, petioles, bark, roots, and buds of *Juglans regia* L., using HPLC-MS/MS. *Horticulturae*, 2021, 7.9: 326.
- [2] LIU, Rongxia, et al. Identification and quantification of bioactive compounds in *Diaphragma juglandis fructus* by UHPLC-Q-Orbitrap HRMS and UHPLC-MS/MS. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2019, 67.13: 3811-3825.
- [3] NOUR, Violeta; TRANDAFIR, Ion; COSMULESCU, Sina. HPLC determination of phenolic acids, flavonoids and juglone in walnut leaves. *Journal of chromatographic science*, 2013, 51.9: 883-890.

**Table 1** クロゲルミ含有試料

	クロゲルミ含量(/day)	ピーク検出	
		Juglone	Plumbagin
JN-01	不明	○	-
JN-02	不明	-	-
JN-03	不明	-	-
JN-04	50mg	-	-
JN-05	1200mg	○	-
JN-06	80mg	-	-
JN-07	不明	-	-
JN-08	不明	○	-
JN-09	不明	○	-
JN-10	不明	-	-
JN-11	2000mg	○	-
JN-12	不明	-	-
JN-13	300mg	○	○
JN-14	500mg	○	-
JN-15	500mg	○	-

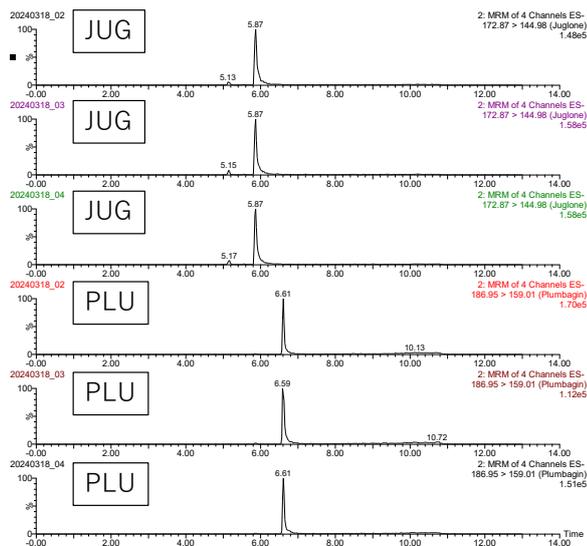


Juglone  
C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>



Plumbagin  
C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>

a) MRM クロマトグラム



b) MS スペクトル

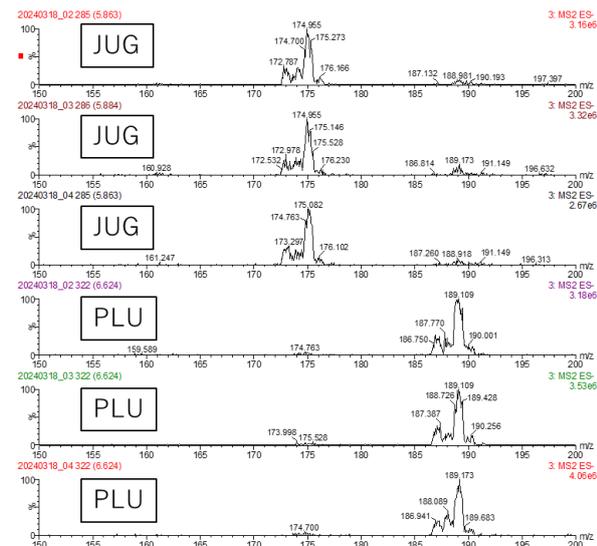
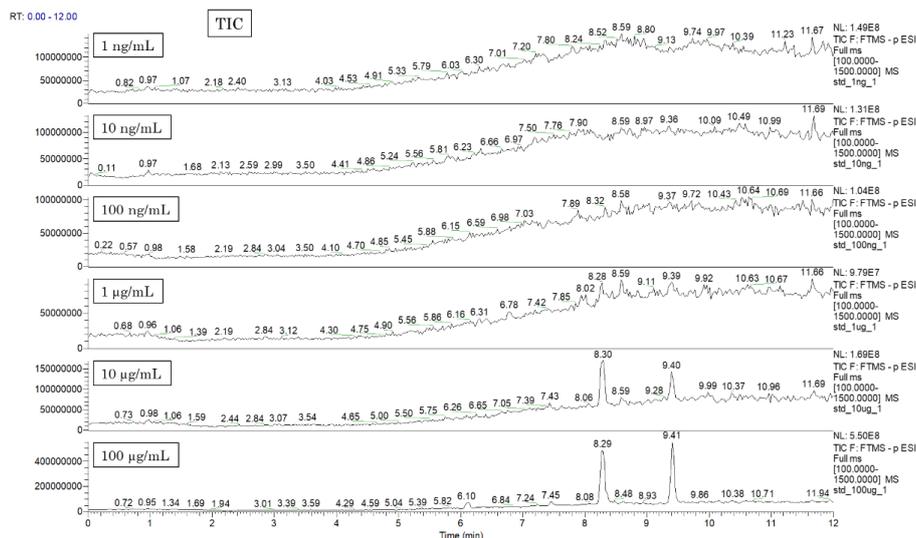


Fig. 1 JUG および PLU 標準試料溶液の LC/MS/MS 測定結果



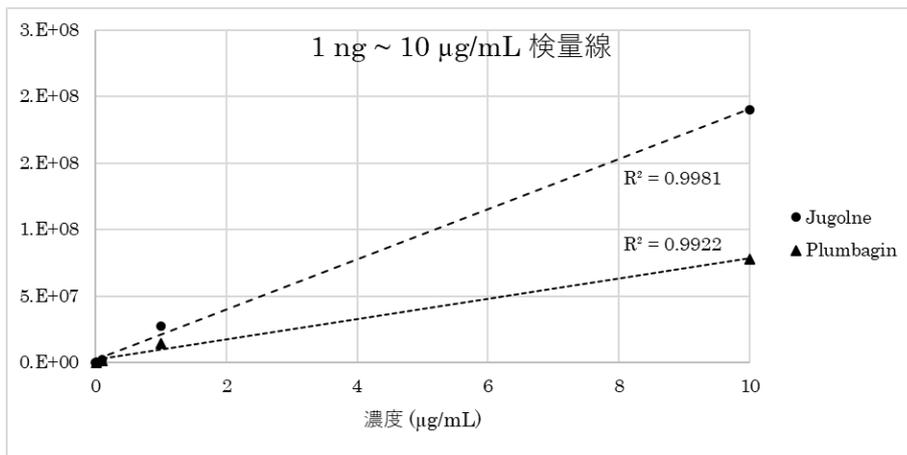
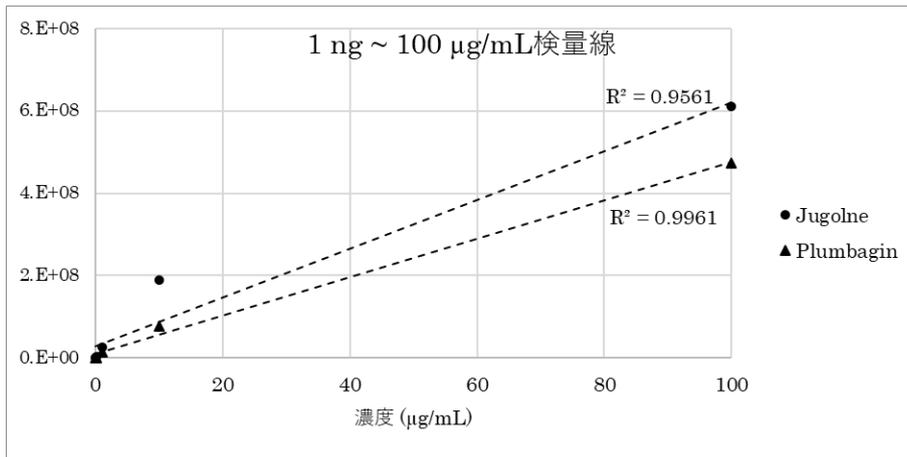
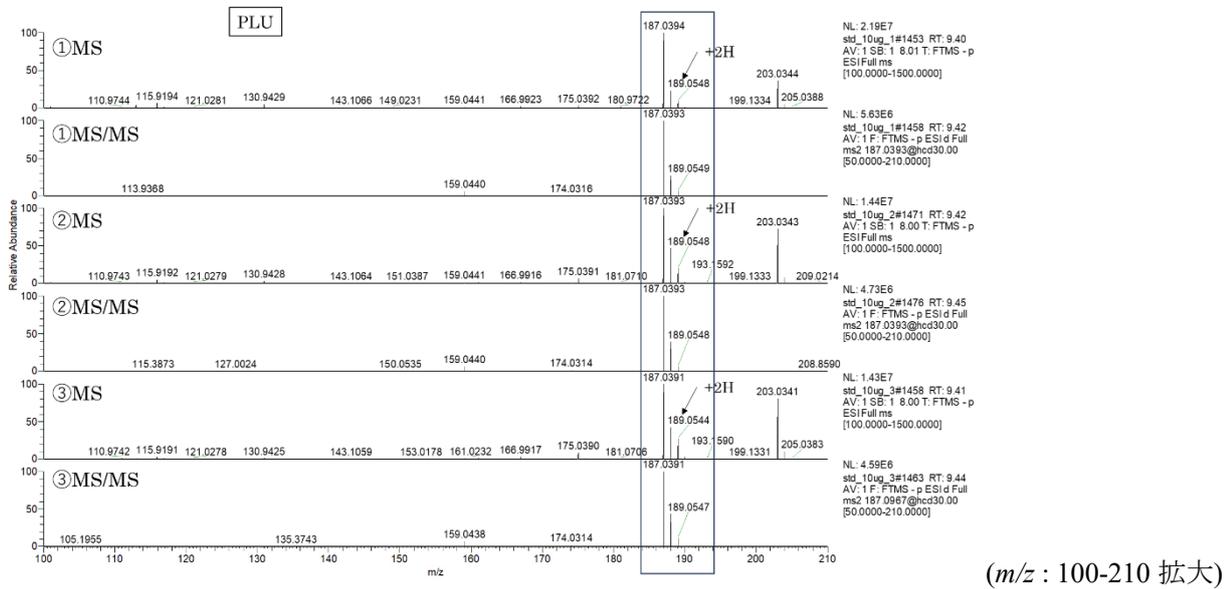
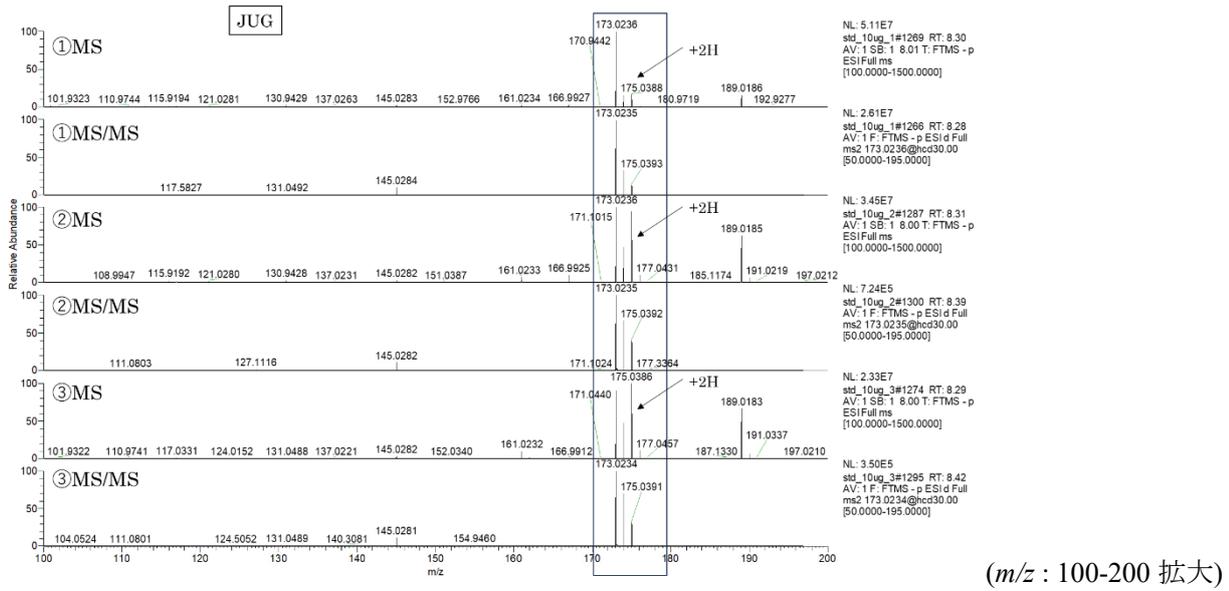


Fig. 3 LC-HRMS の抽出クロマトグラム([M-H]<sup>-</sup>)から得られた JUG および PLU の検量線



**Fig. 4 JUG および PLU 標準試料溶液の 3 回繰り返し測定における MS, MS/MS スペクトル**

## 分担研究報告書

### 諸外国における食薬区分制度に関する研究

研究分担者 登田 美桜 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

#### 研究要旨

我が国の食薬区分制度のあり方を改めて検討するための参考資料として、本分担研究では、我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト（専医リスト）」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（非医リスト）」に記載された成分本質が、シンガポールの制度下ではどのように扱われる可能性があるのかについて調査した。その結果、専医リスト及び非医リストの成分本質の特性を考慮すると、シンガポールでは保健科学庁（HSA）が所管する中国薬、伝統薬、健康サプリメント、ならびに食品庁（SFA）が所管する食品の特性をもち食事を補うためのサプリメントとして扱われる可能性が高かった。ただし、食品の一種である後者については法的な定義や枠組みはなく、利用されている原材料の種類を把握することはできなかった。そのため、原材料の種類のみではシンガポールの法的な枠組みにおいて何の製品として扱われるのかを判断することは難しいと考えられた。

#### 研究協力者

河 恵子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

畝山 智香子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

#### A. 研究目的

ヒトが経口的に摂取するものとして「医薬品」と「食品」がある。我が国では医薬品は薬機法のもと、食品は食品衛生法のもと規制されているが、動植物を原材料とするものの中には医薬品と食品のどちらに該当するのか区別しにくい、もしくは両方に使用されるものがある。本分担研究では、我が国の食薬区分制度

のあり方を改めて検討するための参考資料として、諸外国における食薬区分に関連した法的な枠組みについて調査することを目的とした。

#### B. 研究方法

令和5年度の分担研究では、シンガポールを調査対象に選択した。

シンガポール保健科学庁（HSA）及びシンガポール食品庁（SFA）の公表資料を参考に、医療用製品/医薬品と食品の定義、食薬区分に関連した法的な枠組み、ガイドライン等について調査し、概要をまとめた。その際、我が国の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト（専医リスト）」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（非医リスト）」に記載された成分本質を踏まえ、それらがシンガポールの法規のもとではどのように扱われる可能性があるのかという視点で調査を行った。そのため、表示規制や品質基準等には深く言及していない。

本分担研究で参考にした資料及びウェブサイトは、最後にまとめて記すことにした。

### C. 研究結果及び考察

食薬区分に着目してシンガポールの法的な枠組みを図1及び図2に記した。我が国の専医リスト及び非医リストに関連するものとして、HSAが所管する「中国薬（Chinese Proprietary Medicines）」、「伝統薬（traditional medicine）」、「健康サプリメント（Health supplements）」、及びSFAが所管する食品の特性をもったサプリメント（注：定義された用語はなく **Supplements of food nature** という言い方をしている）があった。

それらの定義と制度を調査し、概要を以下にまとめた。定義については、できるだけ原文の直訳を記している。

### 1. 医療用製品（therapeutic products）、医薬品（medicinal products）、食品（food）の定義について

シンガポールにおいて、一般的な薬剤（pharmaceuticals）は Health Products Act 2007 のもと「健康製品（health products）」の一つとして「医療用製品（therapeutic products）」という名称で規定されており、この法律の下にさまざまな Regulations や Orders が定められている。医療用製品は、シンガポール保健科学庁（HSA）の所管である。HSA は医療用製品を製造、輸入又は供給する前に事業者のライセンス取得を義務付けており、また市販前に HSA への登録（申請・認可）も必要である。医療用製品には次の3種類がある。

- ▶ 処方限定医薬品（POM：Prescription-Only Medicines）：医師又は歯科医師から、あるいは医師又は歯科医師の処方箋を持つ薬剤師からのみ入手できる医療用製品。医師の診断と治療が必要。また、重篤な副作用が出ることもあり、医師の監視やフォローアップが必要である。
- ▶ 薬局限定医薬品（P：Pharmacy Only Medicines）：薬局で薬剤師から入手できる医療用製品。病状は自己限定的で、薬剤師による評価と治療が可能である。
- ▶ 一般販売リスト（GSL：General Sale List）：どの小売店でも自由に入手できる医療用製品。医師の監督なしに一

般市民が安全に使用でき、短期間の自己治療のみを目的とする。

<定義>

「医療用製品 (Therapeutic product)」とは:

- (a) ヒトが及びヒトにおいて、治療、予防又は緩和あるいは診断に使用することを意図したもの。以下を目的とするものを含む：
  - i) 疾病 (disease、ailment、disorder)、損傷 (injury)、障害 (handicap) 又は正常でない身体的もしくは精神的状態又はそれらの症状の予防、診断、監視、処置 (treating)、治療 (curing) 又は緩和；
  - ii) 生理学的プロセスにおける検査、修飾又は置換；
  - iii) 妊娠への影響、制御、又は避妊；
  - iv) 感覚麻痺の誘発；
- (b) 以下のいずれかの有効成分 (active ingredients) を構成成分とする：
  - i) 化学的又は植物的要素、天然に存在する化学的又は植物素材又は化学変化又は合成によって得られる化学物質；
  - ii) 微生物由来の代謝物；
  - iii) 生物から抽出された高分子；
  - iv) 生物学的方法により抽出された物質で、以下のいずれかを含む：
    - A) ワクチンとして使用される全ウイルス又は細菌のような全細胞又は微生物；
    - B) サブユニットワクチンのような微生物の一部；
    - C) 血漿由来物質；

D) タンパク質やポリペプチドのようなバイオ技術由来の物質又は予防目的の組換えワクチン；

- (c) 薬理的、化学的又は他の生理学的手法のいずれかによって固有の作用を発揮し、治療、予防、緩和又は診断の目的での使用につながるもの；及び
- (d) 以下に該当しないもの：
  - i) 医療機器；
  - ii) 細胞、組織又は遺伝子治療製品；
  - iii) 血液又は血液成分；
  - iv) 中国薬 (Chinese proprietary medicine)；
  - v) ホメオパシー薬 (homoeopathic medicine)；
  - vi) 薬用オイル又はバーム (medicated oil or balm)；
  - vii) 準医薬品 (quasi-medicinal product)；
  - viii) 伝統薬 (traditional medicine)

医療用製品には図 1 に示した通り Health Products Act 2007 が適用される。一方、上記の(d)の通り医療用製品の定義に含まれない「中国薬」、「準医薬品」、「伝統薬」については、「医薬品 (medicinal product)」に関連するものとして Medicines Act が適用される。

下記に Medicines Act に記された「医薬品」の定義を記す。

「医薬品 (medicinal products)」とは:

- (1) 以下のいずれか又は両方の方法で全体として又は主として使用するために製造、販売、供給、輸入又は輸出さ

れる物質又は製品（器具、装置又は電気器具でないもの）：

- (a) 医薬用として 1 以上のヒト又は動物に投与される使用；
  - (b) 医薬用として 1 以上のヒト又は動物に投与される物質又は製品の調製における成分としての使用。
- (2) Medicines Act において「医薬用として (medicinal purpose)」とは、以下の目的の 1 つ以上を指す。
- (a) 疾病の治療又は予防；
  - (b) 疾病の診断、生理学的状態の存在、程度又は程度の確認；
  - (c) 避妊；
  - (d) 感覚麻痺の誘発；
  - (e) そのほか、永続的であるか一時的であるか、又、生理的機能の働きを終了、減少、遅延、増加、加速又はその他の方法を問わず、生理機能の正常な働きを阻止する。
- (3) (1)を別とし、Medicines Act において「医薬品」には、完全に又は主として 1 以上のヒト又は動物に投与することを目的に製造され、以下のような場合の物質又は製品を含まない：
- (a) 製造業者の業務上のもの、又は製造業者を代理して営まれる試験所もしくは研究施設の業務上のものである場合；
  - (b) 投与された場合、それがどのような作用を有するかを確認することに限った試験の場合；及び
  - (c) 製造者が、それらの作用がヒトに有益である可能性が高いこと、又は動物に有益である可能性が高いこ

と、もしくは動物との関係で有益である可能性が高いことを示すエビデンスを把握しない状況にある場合、かつ、(そのように製造され)(a)、(b)及び(c)項に規定されるあらゆる条件を満たさない方法で、完全に又は主として使用するために販売、供給又は輸出されないものである場合。

- (4) Medicines Act において、「医薬品」には以下を含まない：
- (a) 虫歯を埋めるために歯科手術で使用される物質；
  - (b) 包帯及びその他の外科用包帯(包帯の滅菌に限定せず、緩和又は治療の機能を有する薬用包帯を除く)；及び
  - (c) 大臣が命令で規定することができる他の記載又は分類の物質及び製品。
- (5) 物質又は製品が (1)から(4)までの規定に従い、(1)に述べる製造、輸入、輸出された直後の医薬品である、又は(1)に述べる販売、供給された最初の機会の直後の医薬品である場合は、その物質又は製品は、その後のいかなる時点においても、(1)に規定する方法以外の方法で完全に又は主として使用するために販売、供給、輸入又は輸出されるという理由に限り、Medicinal Act が適用される「医薬品」である。
- (6) Medicines Act において、「医薬品」は、次の場合に同じ品目 (description) とみなす：

- (a) 同一の仕様で製造されている；及び
  - (b) それらは、同一の医薬品形態で販売、供給、輸入又は輸出されるものであり、**Medicines Act**のもと、「品目」は、医薬品に関連して、それに応じて解釈されるものとする。
- (7) **Medicines Act**において、文書、広告又は表示は、次の事項のいずれかについて誤解を招くおそれがある場合には、特定の記載の医薬品の使用又は作用について誤解を招くおそれがあるものとみなす：
- (a) 記載の医薬品が合理的な安全性をもって使用することができるあらゆる用途；
  - (b) 製品を文書、広告又は表示通り使用することができないあらゆる用途；
  - (c) 製品が使用された場合、あるいは文書、広告又は表示で言及された特定の 방법으로使用された場合に、生じる又は生じることを意図しているすべての効果。

一方、食品 (food) は、シンガポール食品庁 (SFA) の所管であり、**Sale of Food Act 1973** の **section 2A** において次の通り定義されている (図 2)。

<定義>

(1) 「食品 (food)」とは：

- (a) ヒトの消費のために使用されている、使用できる、又は使用するものと表現されているあらゆる物

- 質 (substance) 又は物 (thing) (活 live、生 raw、処理されたものあるいは一部処理されたもの)；
  - (b) (a) で言及された物質又は物に含まれる成分又は添加物として、使用されている、使用できる、又は使用するものと表現されている物質又は物；
  - (c) (a) で言及された物質又は物を処理する際に使用される物質 (活のものを処理する際に使用される物質を除く)；
  - (d) チューインガム、チューインガムの成分もしくは添加物又はチューインガムを調製する際に使用される物質；
  - (e) 大臣が官報 (Gazette) の order で食品であると宣言した物質又は物。
- (2) 上記(1)に限定することなく、「食品」には以下のものが含まれる。
- (a) ヒトが消費することを意図した未加工の生の果実及び野菜；
  - (b) ヒトが消費することを意図した種子、植物又は植物素材(発芽させて芽として消費することを意図した種子を含むが、植え付けることを意図した他の種子、植物又は植物素材を含まない)；
  - (c) 飲料水；
  - (d) 食品や飲料に混合、添加するもの又はそれを意図しているもの；
  - (e) 乳・乳製品；
  - (f) 肉・肉製品；
  - (g) 魚・魚製品；及び
  - (h) 卵

- (3) しかし、食品には以下を含まない。
- (a) Health Products Act 2007 で対象となる健康製品 (health products) ;
  - (b) Medicines Act で対象となる医薬品 (medicinal products) 物質 ;
  - (c) Misuse of Drugs Act 1973 で対象となる規制薬物、規制原料又は規制物質 ;
  - (d) Poisons Act 1938 で対象となる毒物 ;
  - (e) 化粧品 ;
  - (f) Tobacco (Control of Advertisements and Sale) Act 1993 で対象となるたばこ製品又はたばこ代替品 ;
  - (g) 包装 (食用包装を除く) ;
  - (h) 動物用の飼料又は飼料 ; 又は
  - (i) 大臣が官報の命令により、本法における食品ではないと宣言した物質又は物
- (4) (1)に規定する物質、物、チューイングガムは、ヒトの消費に適する状態にあるか否かを問わず、食品である。
- (5) 疑義を避けるため、「食品」には活きた動物及び植物を含むことができる。

## 2. 中国薬 (Chinese proprietary medicine) について

シンガポールにおいて中国薬 (Chinese Proprietary Medicines) は、HSA が所管している。Health Products Act 2007 にも定義が記載されているものの、法律は、医薬品の一つとして Medicines Act 及びその下の Medicines (Traditional

Medicines, Homoeopathic Medicines and other Substances) (Exemption) Order が適用される。その他、Poisons Act、Medicines (Advertisement and Sale) Act など。一般販売リスト (GSL) の医薬品であるが、上市には製品の認可と事業者 (製造業者、輸入業者、卸売業者、再包装業者) のライセンス取得が必要となる。

<定義>

中国薬 (Chinese Proprietary Medicines) とは :

別段の定めがない限り、中国の伝統的な方法による治療体系で使用される医薬品を意味する。

- (a) 最終製剤として製造されたもの ;
- (b) 植物、動物、鉱物、又はそれらの組合せから完全に由来する 1 つ又は複数の有効成分を含むもの ;
- (c) 現行版の「中药大辞典 (中国薬学辞典) (A Dictionary of Chinese Pharmacy)」又は「本草綱目 (中国薬医薬品大全) (The Chinese Herbal Medicine Materia Medica)」に記載されているもの又はその有効成分が記載されているもの、ただし、以下を除く :

- (i) ヒトに注射する医薬品 ; 又は
- (ii) 植物、動物、鉱物の化学的に定義された単離成分又はそれらの組合せを有効成分として含む医薬品 ;

中国薬を記載する出版物に関する「現行版」とは、当該中国薬が販売又は供給される時点で最新版を意味し、当該時点までに当該出版物の当該版に加えられた修正、追

加又は削除を含む。

中国薬の上市にあたり満たさなければならぬ主な条件は以下の通り。

- ▶ 製品ラベル：製品名、バッチ番号、有効期限、有効成分、用量などの重要な情報を含む英語表記のラベルが必要である。
- ▶ 禁止表示：中国薬のラベルは、19の特定の重篤な疾患について予防、緩和、治療するという表示は許可されていない：失明、がん、白内障、麻薬中毒、難聴、糖尿病、てんかん/発作、高血圧、精神病、ハンセン病、月経異常、麻痺、結核、性機能、不妊、インポテンツ、不感症、受胎/妊娠
- ▶ 有害事象の報告：製造業者、輸入業者及び卸売業者は、有害事象を HSA に報告しなければならない。
- ▶ 禁止成分
  - 合成薬物
  - Poisons Act の指定成分
- ▶ 基準値を超えなければ含んでもよい天然由来成分：
  - トリカプト及びそのアルカロイド：1日 60 µg 未満
  - アミグダリン：基準なし
  - ベルベリン及びその四級化合物並びにその塩：基準なし
  - ホウ酸、ホウ酸ナトリウム、ホウ酸及びホウ酸ナトリウム：5%未満、又はこれらを合わせて 5%未満
  - エフェドラ及びそのアルカロイド：1%未満
  - ロベリア及びそのアルカロイド：0.1%未満
  - ロバスタチン：1%未満
  - メトキシサレン：基準なし
  - フェネチルアミン及びその塩類：300 ppm 未満
  - テトラヒドロパルマチン：1日 19 mg 以下
- ▶ 有害重金属の基準
  - ヒ素：5 ppm
  - カドミウム：0.3 ppm
  - 鉛：10 ppm
  - 水銀：0.5 ppm
- ▶ 微生物の基準
  - 好気性微生物総数、10<sup>5</sup> CFU/g 又は ml 未満
  - 酵母及びかび、5×10<sup>2</sup> CFU/g 又は ml 未満
  - 大腸菌、サルモネラ菌、黄色ブドウ球菌 1 g 又は ml あたり陰性（存在なし）
- ▶ 伝達性海綿状脳症(TSE)：製品に動物由来成分が含まれている場合は、TSE 感染のリスクを最小限に抑えるために、TSE ガイドラインに準拠する必要がある。
- ▶ 絶滅危惧種由来の成分：製品に、**Endangered Species (Import & Export) Act** に記載されている絶滅危惧種由来の成分が含まれている場合は、シンガポール共和国植物検疫の野生動物管理グループに連絡して、必要な絶滅のおそれのある野生動物の種の国際取引に関する条約

(CITES) の輸出入許可を取得する必要がある。

## 2-1. 中国薬の認可申請について

シンガポールで販売及び供給するために中国薬を輸入、卸売、製造又は包装梱包 (assemble) するには、製品リスト (product listing) の承認と事業者のライセンス取得が必要である。さらに、シンガポールからの中国薬の輸出を容易にするために、中国薬輸出業者の証明書 (自由販売証明書) を申請する場合にも製品リストが必要になる。

再輸出のみを目的として輸入される中国薬の場合、製品リストは必要ない。ただし、中国薬の再輸出には輸入許可が必要である。

新規の製品リストの申請には、会計企業規制庁 (ACRA) に現地登録された企業である必要がある。製品リストの申請者は、市場における中国薬の安全性と品質に対して責任を負う。

申請時に必要とされる書類は以下の通り。申請費用は無料。新規の申請の手続き日数は 60 営業日でリストの行程には、検証、評価、規制決定が含まれる。申請の詳細については関連のガイドライン (Guidelines on Chinese Proprietary Medicines Product Listing) を参照のこと。

注) 提出資料は輸入製品と現地製造製品で異なる

1. ラベル要件を満たすシンガポールで販売/供給される製品のラベル：
  - 内側のラベル

- 外側のラベル又はカートン (ある場合)
  - 添付文書 (ある場合)
2. (輸入製品の場合) 製造国で販売又は供給される製品のラベル：
    - 内側のラベル
    - 外側のラベル又はカートン (ある場合)
    - 添付文書 (ある場合)
  3. 商品内容の写真。製品の物理的なサンプルは、要求があった場合にのみ提出
  4. (輸入製品のみ) 製造業者の許可証又は証明書
  5. (輸入製品のみ) 適正製造基準(GMP) 証明書(ある場合)
  6. (輸入製品のみ) 製品登録証明書。ない場合は、有効な中国薬の輸出者証明書(無料販売証明書)、医薬品証明書(CPP)又は同様の文書
  7. 有害な重金属と微生物の基準の検査結果。詳細については、検査報告要件を参照
  8. 中国薬製品の一般的な品質パラメーター情報：
    - 保管条件書。詳細については、保管条件に関するガイドを参照
    - 色、味、匂い、形状、カプセルのサイズなどの製品の物理的特性は、製品の分析証明書(COA)に含めても、別の文書として含めてもよい
    - 製品の物理的仕様書。製品のCOAに含めても、別の文書として含めてよい
  9. (輸入製品のみ) 国外製造業者による製品調製の認可証(あらゆる有効成分

及び不活性成分を含む)

10. (輸入製品のみ) 国外製造業者の製品には西洋薬や有効合成成分が含まれていないことの情報
11. (輸入製品のみ) 販売国における製品の法的分類に関する情報
12. ウェブサイト事業の情報(ラベルにウェブサイトが記載されている製品の場合)
13. 伝染性海綿状脳症 (TSE) に関する情報 (ウシ、バッフアロー、ヒツジ、ヤギ、シカ、アンテロープなどの反芻動物由来の原料(カプセルシエルの製造に使用される原料を含む)を含む製品用)
14. 発酵物質に必要な情報 (冬虫夏草 (Cordyceps)、紅麹米 (Red Yeast Rice) などの発酵物質を含む製品の場合)

### 3. 伝統薬 (traditional medicine) について

シンガポールにおいて伝統薬 (traditional medicine) は、HSA が所管している。現地では、マレーとインドの伝統的な医薬品を指す。Health Products Act 2007 にも伝統薬の定義が記載されているものの、法律は、医薬品の一つとして Medicines Act 及びその下の Medicines (Traditional Medicines, Homoeopathic Medicines and other Substances) (Exemption) Order が適用される。その他、Poisons Act、Medicines (Advertisement and Sale) Act など。一般販売リスト (GSL) の医薬品であり、上市に製品の認可や事業

者のライセンス取得は必要ない。ただし、事業者には、上市前に、自社の製品が有害でないこと又は安全であることを確認し、適切な安全性や品質の基準に準拠していることを確認する義務がある。HSA への自主的な届出制度がある。

伝統薬の健康強調表示 (Health Claims) については、ガイドライン (Guidelines for Claims and Claims Substantiation of Health Supplements and Traditional Medicines) によると、健康のサポートや増進に限定するか、重篤でない病状の管理または症状緩和 (例: 咳、風邪、下痢) としなければならないとされている。HSA は、伝統薬、健康サプリメント、薬用オイル・バーム、薬用湿布で使用が認められている健康強調表示の包括的なリスト (List of Health Claims) も公開している。中国薬と同様に、19 の特定の重篤な疾患について予防、緩和、治療するという表示は許可されていない。

<定義>

「伝統薬 (traditional medicine)」とは: 植物、動物もしくは鉱物又はそれらの組み合わせに由来する 1 つ以上の物質からなる医薬品を指す。ただし、以下のものを含まない、

- (a) 注射によりヒトに投与される医薬品;
- (b) ヒトに投与されるワクチン;
- (c) ヒトの血液に由来する製品;
- (d) Poisons Act の (Cap. 234) の Schedule の Poisons List に規定されているもの;
- (e) 中国薬

伝統薬は中国薬のような HSA による上市の認可や事業者のライセンス取得は不要だが、製品の規格には以下の通り中国薬と同等の基準が設けられている。

- ▶ 有害重金属の基準
  - ヒ素：5 ppm
  - カドミウム：0.3 ppm
  - 鉛：10 ppm
  - 水銀：0.5 ppm
- ▶ 微生物の基準  
(経口製品)
  - 好気性微生物総数、 $10^5$  CFU/g 又は ml 未満
  - 酵母及びかび、 $5 \times 10^2$  CFU/g 又は ml 未満
  - 大腸菌、サルモネラ菌、黄色ブドウ球菌 1g 又は ml あたり陰性 (存在なし)  
(局所製品)
  - 好気性微生物総数、 $10^4$  CFU/g 又は ml 未満
  - 酵母及びかび、 $5 \times 10^2$  CFU/g 又は ml 未満
  - 大腸菌、サルモネラ菌、黄色ブドウ球菌 1g 又は ml あたり陰性 (存在なし)
  - 上記の基準にかかわらず規格の適正や安全性を確認するのは事業者の義務であり、微生物汚染の基準については ASEAN ガイドラインに準拠することが推奨されている。
- ▶ 禁止成分
  - 合成薬物

- Poisons Act の Poison List に指定された成分。
  - 伝統薬のネガティブリストへの包含又は除外に関する ASEAN 指導原則 (ASEAN Guiding Principles for Inclusion into or Exclusion from the Negative List of Substances for Traditional Medicines) に基づいて指定されている成分
- ▶ 伝達性海綿状脳症(TSE)及び絶滅危惧種由来の成分：中国薬と同様の要件

#### 4. 健康サプリメント (Health Supplements) と食品サプリメント (Supplements of food nature)

シンガポールで“サプリメント (supplements)”という用語は、医薬品を管理している HSA が所管する健康サプリメント (Health supplements) と、食品を管理している SFA が所管する食品の特性をもった食品サプリメント (定義された用語はなく Supplements of food nature という言い方をしている。本報告書では、食品サプリメントと呼ぶことにする)がある。

これら 2 つのサプリメントの特長を大まかに区別すると下記の通りである。

- 健康サプリメント
  - ヒトの身体の健康的な機能を維持、強化、改善するために、食事を補う目的で摂取するもの
  - 薬剤と同じような形態 (カプセル、錠剤など) で少量の単位で摂取するもの

- ビタミン・ミネラルなどの生物活性物質や、天然由来の物質（合成品含む）を1つ又は複数含むもの
- 食品サプリメント
  - 毎日の食事の一部として摂取するもの
  - 通常の食事では得られない又は不足する栄養素などを補う目的で摂取するもの
  - 摂取する用量は決められていないもの

例えばスポーツサプリメントであれば、筋力・持久力・スタミナ・身体能力の向上や疲労を遅らせるなどの目的でカプセル製品を決められた用量（例：5g/日）で摂取するような製品は健康サプリメントの可能性があり、プロテインバーなど食品形態の製品やタンパク質/エネルギー補給を目的とした豆タンパク質製品のように基本的な食品栄養素を補うような製品は食品として扱われる。健康サプリメントと食品の区別が曖昧な場合はHSAに照会するよう推奨されている。

本報告書の6-1項で後述するが、SFAとHSAのどちらが管轄するものなのか（食品と健康製品の境界）を判断しにくい場合があることから、その判断を支援するための分類木（Classification Tree）が公表されている（図3）。

#### 4-1. 健康サプリメント（Health supplements）について

健康サプリメントの詳細については関連のガイドライン（Health supplements guidelines）を参照するとよい。本ガイドラ

インによると健康サプリメントは主としてMedicines Act及びその関連regulationのほか、Poisons Act、Medicines (Advertisement and Sale)Actのもと管理されているようである。販売に承認や事業者のライセンス取得は必要ないが、HSAへ自主的な届出の制度がある。

健康サプリメントの健康強調表示については、ガイドライン（Guidelines for Claims and Claims Substantiation of Health Supplements and Traditional Medicines）によると、一般的な健康状態又は身体の機能や生物学的な活動のサポートや強化に限定しなければならず、病気、障害、それらの診断、予防、緩和、治療、治癒を目的としてラベル表示、広告、宣伝はしてはならないとされている。HSAは、伝統薬、健康サプリメント、薬用オイル・バーム、薬用湿布で使用が認められている健康強調表示の包括的なリスト（List of Health Claims）も公開している。

健康サプリメントという用語に法的な定義はないが、ガイドラインの中に実用的定義（working definition）として下記が記されている。

<実用的定義>

健康サプリメント (Health supplements) とは:

- 1) 食事を補い、ヒトの身体の健康的な機能を維持、強化、改善するために使用される製品であり、以下の成分を1つ以上、又は組み合わせて含有する。

- a. ビタミン、ミネラル、アミノ酸、脂肪酸、酵素、プロバイオティクス、その他の生物活性成分；
- b. 天然由来の物質であり、抽出物、単離物、濃縮物の形態の動物、鉱物及び植物の素材/成分を含む；及び
- c. (a)及び(b)に言及された成分の合成品

健康サプリメントは、カプセル、ソフトジェル、タブレット（錠剤）、粉末及び液体などの少量単位で投与される剤形をしている。

- 2) 健康サプリメントは、次のものは対象外とする：
  - a. 食事の単独品目としての製品；
  - b. 法令に別段の定めがある製品；及び
  - c. 注射や点眼薬など、無菌であることを必要とするあらゆる調製品
- 3) 上記（1、2）にかかわらず、HSAは最終的な製品分類を決定する権利を有する。

健康サプリメントについては、伝統薬と同じく事業者が安全性の確保や品質について責任を持つ必要がある。健康サプリメントのガイドラインに記載された主な要件は次の通り。

- ▶ 含有してはならないもの：
  - Poisons Act (Chapter 234)及び Poisons Rules、Misuse of Drugs Act（薬物誤用法）(Chapter 185)及びその規則、健康サプリメントのネガティブリストへの包含又は除

外に関する ASEAN 指導原則

（ASEAN Guiding Principles for Inclusion into or Exclusion from the Negative List of Substances for Health Supplements）に基づき管理及び禁止されている物質

- ヒトの一部に由来する成分
- ヒトの健康に影響を与える可能性のある成分：健康サプリメントのガイドラインの Annex A に「健康サプリメントへの使用が禁止/制限されている成分リスト」が提示されている
- 伝染性海綿状脳症（TSE）などの動物伝染性疾患を引き起こす可能性のある物質を含む成分
- 許可のない、絶滅危惧種（輸出入）法（Endangered Species (Import & Export) Act）に基づいて規制されている成分。シンガポール共和国植物検疫の絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約(CITES)の輸入許可が必要である。
- ラベルに記載されていない有効成分。
- あらゆる疾患や障害を治療又は予防するために、その成分を医薬目的で使用するにつながる固有の薬理学的特性を有すると文書化されている有効成分
- ▶ 販売者が留意すべき成分：一部のヒトの健康に影響を与える可能性があるとして報告された成分であり、健康サプリメントのガイドラインの Annex

Bに「健康サプリメントへの使用に特定の懸念がある成分リスト」が提示されている。

- ▶ 有害重金属の基準
  - ヒ素：5 ppm
  - カドミウム：0.3 ppm
  - 鉛：10 ppm
  - 水銀：0.5 ppm
- ▶ 微生物の基準
  - 好気性微生物総数、 $10^5$  CFU/g 又は ml 未満
  - 酵母及びかび、 $5 \times 10^2$  CFU/g 又は ml 未満
  - 大腸菌、サルモネラ菌、黄色ブドウ球菌 1 g 又は ml あたり陰性（存在なし）
- ▶ 一般成人が使用する健康サプリメントのビタミンの基準 (Maximum Daily Limit)
  - ビオチン 0.9 mg
  - 葉酸 0.9 mg
  - ニコチンアミド 450 mg
  - ニコチン酸 15 mg
  - ビタミン A (レチノール) 1.5 mg (5000 IU)
  - ビタミン B1 100 mg
  - ビタミン B2 40 mg
  - ビタミン B5(パントテン酸) 200 mg
  - ビタミン B6 100 mg
  - ビタミン B12 0.6 mg
  - ビタミン C 1000 mg
  - ビタミン D 0.025 mg (1000 IU)
  - ビタミン E 536 mg (800 IU)
  - ビタミン K1/K2 0.12 mg

- ▶ 一般成人が使用する健康サプリメントのミネラルの基準 (Maximum Daily Limit)

ホウ素 6.4 mg  
カルシウム 1200 mg  
クロム 0.5 mg  
銅 2 mg  
ヨウ素 0.15 mg  
鉄 15 mg\*  
マグネシウム 350 mg  
マンガン 3.5 mg  
モリブデン 0.36 mg  
リン 800 mg  
セレン 0.2 mg  
亜鉛 15 mg

ただし、鉄については、妊婦向けのマルチビタミン及びミネラルサプリメントの場合は、1日あたり 30 mg というより高い基準値が考慮される場合がある。また、ビタミン・ミネラルは準医薬品 (quasi-medicinal product) に該当する場合もあることから、健康サプリメントのガイドラインには区別を判断するためのフローチャートが Annex C に示されている。フローチャートによると、準医薬品であると判断する主な規準は次の通り：1) 製品にビタミン・ミネラルが有効成分として含まれる、2) ビタミン・ミネラルのサプリメントであると表示されている、3) 製品に含まれるビタミン・ミネラルが主要成分 (例：50% 以上含有) である。

#### 4.2. 健康サプリメントと伝統薬の自主的届出について

事業者は、シンガポールで供給される健

康サプリメント、伝統薬、薬用オイル・バーム、薬用湿布について自主的に HSA に届け出をすることができる。その際、事業者は自社製品が必要な安全性と品質基準を満たしていることを証明するために、関連文書を HSA に提出する必要がある。届出のシステムに関する詳細は関連のガイダンス（Voluntary notification system for health supplements and traditional medicines – Guidelines on the notification process and requirements）を参照のこと。HSA は、自社製品の成分が自主的届出のポジティブ成分リストに該当するのかが確認できる検索サイトも公開している。

自主的届出に必要とされる情報は次の通り：

1. 提出（送信した）申請書（コピー）  
<https://form.gov.sg/6196f8c79b454c00151006c6>
2. 製造業者の許可証
3. 分析証明書（適切なテストパラメータ、その規格及び参考資料を含む）
4. 最終的なアートワーク又は製品ラベル（バッチ番号と有効期限の場所を含む）
5. 製品リーフレット（ある場合）
6. 有害な重金属及び微生物の基準に関する臨床検査報告書（方法の参照を含む）
7. 毒物スクリーニングのための臨床検査報告書（製品の種類による）
8. 伝染性海綿状脳症(TSE)に関する書類（該当する場合）  
<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb->

[tmhs/tse\\_form.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tse_form.pdf)

9. 包装上のウェブサイトのアドレス又は QR コードに関する書類（該当する場合）

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb->

[tmhs/tmhs\\_website\\_undertaking.pdf?sfvrsn=b94300d4\\_10](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs_website_undertaking.pdf?sfvrsn=b94300d4_10)

10. 製品リンケージに関する書類（該当する場合）

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb->

[tmhs/linkage.pdf?sfvrsn=387d0c26\\_2](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/linkage.pdf?sfvrsn=387d0c26_2)

11. 補完健康製品の自主的届出のための書類要件に関するチェックリスト

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb->

[tmhs/vns\\_checklist.docx?sfvrsn=3f9ead9\\_4](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/vns_checklist.docx?sfvrsn=3f9ead9_4)

## 5. 補完健康製品（Complementary health products）の分類ガイド

シンガポールでは、中国薬、伝統薬、健康サプリメントなどを一般的に補完健康製品（Complementary health products）と呼んでいる。HSA は、補完健康製品の分類を判断するためのガイドツールをウェブサイト上で公開している。このガイドツールは、素材/成分の名前や用量、植物素材の学名や部位、ビタミン・ミネラル源の素材、用途、投与形態などを入力していくと、製品がどの分類に該当するのかが分かる仕組みになっている。

- ▶ Complementary Health Products

(CHP) Classification Tool

<https://www.hsa.gov.sg/CHP-classification-tool>

## 6. 食品に分類されるもの

### 6-1. 食品－健康製品境界の製品 (Products in the Food-Health Product Interface)

一般的な食品のほかに、先に述べた食品サプリメントがあり、SFA が所管する。食品サプリメントの法的な定義はないようである。しかし、日本での食薬区分に関わりそうなものも食品として扱われている。そのため、SFA と HSA のどちらが管轄するものなのか（食品と健康製品の境界）を判断しにくい場合があることから、その判断を支援するための分類木 (Classification Tree) が公表されている (図 3)。そこには食品として扱われる素材/成分の例が、“食事の一部として摂取するもの”と“通常の食事では得られない又は不足する栄養素などを補う目的で摂取するもの”に分けて示されており、ハーブ類など日本の食薬区分に関係ありそうなものが含まれている。

#### ▶ General Classification of Health and Food Products

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/food-health-product-classification-tree.pdf>

### 6-2. 新規食品 (Novel food)

シンガポールでは、食経験のない食品や素材/成分を新規食品 (Novel food) とする枠組みを 2019 年につくり、SFA が認可制度を導入して管理している。そのため新規食品又は新規素材/成分を含む食品をシン

ガポールで生産/製造、輸入、流通、販売しようとする食品事業者は、市販前に、承認申請として審査に必要な情報と安全性評価の結果を SFA へ提出する必要がある。承認審査については、SFA が新規食品安全専門家作業部会 (SFA Novel Food Safety Expert Working Group) を設立し、安全性評価が厳格に審査されることを保証するための科学的助言を提供できるようにしている。認可された新規食品の例として、2020 年 12 月に世界で初めて販売された Eat Just 社の培養鶏肉がある。

新規食品という用語について法的な定義はないが、安全性評価の要件を記したガイダンス (Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients) には次のように記載されている。

#### 新規食品 (Novel food) とは:

安全に使用された歴史のない食品や食品素材/成分を新規食品とみなす。安全に使用された歴史のある物質とは、少なくとも 20 年間、かなりの集団 (例: 国民) が継続的に食事の一部として摂取しており、ヒトの健康への有害影響が報告されていないものである。安全に使用された歴史のある食品や食品素材/成分は、新規食品とはみなされない。新規食品には、天然に存在する物質と化学的に同一であるが、技術の進歩によって製造された化合物 (例: 精密発酵による機能性成分の製品) も含まれる。

シンガポールでは、以下の生産/製造、輸入、流通及び販売は許可されていない:

- ▶ 安全な使用の歴史がなく、SFA から市販前規制認可を受けていない食品
- ▶ 安全な使用の歴史がなく、SFA から市販前規制認可を受けていない1つ以上の新規食品素材/成分を含む食品

もし事業者が食品又は食品素材/成分が新規食品であるかどうかについて疑問がある場合には、下記の情報などをもとにSFA と協議する必要があるとしている。これらの情報源には科学的/非科学的出版物、書籍（例：料理本、食文化の歴史に関する本）、特許、2つ以上の独立した信頼できる機関の供述書などがある。

- 素材/成分の消費・使用期間（すなわち、食品として消費されたり、食品に使用されたりした年数）
- 素材/成分の使用範囲（すなわち、一般集団、亜集団、特定の部族など、こういった集団による消費又は使用であるか）
- 数量（すなわち、食品として消費される又は食品に使用される素材/成分の量）
- 使用の目的/背景（すなわち、結婚式などの儀式のため、あるいは飢饉時に使用されるかどうかなど）
- 食品として使用される特定の期間において、その物質に起因するヒトの健康への有害影響がないことを示す根拠

## 7. 成分及び製品の検索について

HSA と SFA が、次のような各種分類ツールやリスト、検索サイトを公開している。

### 7-1. 医療用製品の分類ツール

製品がシンガポールで医療用製品（Therapeutic Products）に分類されるかどうかを確認できる。有効成分など製品情報の入力が必要である。

- ▶ 分類ツール

Therapeutic Products Classification Tool

<https://form.gov.sg/62c6466efa9a4a0012cb63ec>

### 7-2. 医療用製品の認可及び登録後の措置に関するリスト

Approvals（認可）、Reclassifications（再分類）、Transfers（移行）、Cancellations（取消）、Product recalls（製品リコール）の項目がある。製品名、成分、申請種類、製品登録者、承認日、登録ナンバーなどが表示される。

- ▶ 認可及び登録後の措置リスト

Listing of approvals and post-registration actions

<https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/approvals-and-post-reg-actions>

### 7-3. 医療用製品の登録検索サイト

この検索では、シンガポールで登録されているあらゆる医療用製品と、現在承認されている添付文書（PI）/患者情報提供文書（PIL）の一覧を得ることができる。

データベースに入力されている製品情報は次の通り。

- 製品名
- 登録番号
- 登録者名（企業名）

- 承認日
  - 法的分類
  - ATC コード
  - 剤形
  - 投与形態
  - 現在のステータス
  - 製造業者名
  - 製造国
  - 有効成分、強度
  - 添付情報
- ▶ PZ4970 INFOSEARCH – Register of Therapeutic Products

<https://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/en/quirepublic/SearchDRBProduct.do?action=load>

#### 7-4. 中国薬リスト

シンガポールのあらゆる中国薬製品の検索が可能（英語名/中国名）。

- ▶ PZ4970 INFOSEARCH -Chinese proprietary medicine

<https://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/en/quirepublic/SearchCPPProduct.do?action=load>

データベースに入力されている製品情報は次の通り。

- 製品名
- ブランド名
- 剤形
- 企業名
- 製造者
- 製造国

#### 7-5. 食品に使用される中国薬原料のリスト

シンガポール食品庁（SFA）と保健科学

庁（HSA）は共同で、食品に許可されている中国薬原料（Chinese medicinal materials）のリストに関する業界向けガイド「List of Chinese Medicinal materials (CMM) commonly used in food（食品に一般的に使用される中国薬原料リスト）」を作成している。

伝統的な中国薬原料には、自然の状態の植物、動物、鉱物、あるいはそれらの切断や乾燥などの簡単な加工を行った形態が含まれる。中国薬原料のいくつかは、風味を与え、一般的な健康のために、日常の料理にも使用されている。そのようにして添加された食品の例としては、包装済みのスープ濃縮液やハーブ入りの風味付きアジア飲料がある。リストは、食品へのハーブそのもの又は全抽出物の使用に適用され、ハーブからの有効成分の単離物又は濃縮物の使用には適用されない。食品への使用は、疾病の予防、治療又は軽減を目的としたものであってはならない。医薬品として使用する場合は、HSA のウェブサイトで購入可能な中国薬原料のガイドラインを参照する必要がある。

- ▶ List of Chinese Medicinal materials (CMM) commonly used in food

[https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/default-document-library/list-of-chinese-medicinal-materials-\(cmm\).pdf](https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/default-document-library/list-of-chinese-medicinal-materials-(cmm).pdf)

本リストには、ラテン名、学名、英語名、中国語名、植物部位などの記載がある。2023年7月3日現在149件の登録がある。注釈として、リストの成分を唯一の成分として含む製品は中国薬として分類される

ことなどが記されている。

#### 7-6. 中国薬原料の検索サイト

事業者又は消費者は、SFA のツールである検索機能を使用して、中国薬原料の名称と部位を入力すると食品への添加が許可されているかどうかに関する情報を検索できる。

- ▶ Chinese Medicinal Materials Search

<https://www.sfa.gov.sg/tools-and-resources/chinese-medicinal-materials>

#### 7-7. 健康サプリメントと伝統薬の届出リスト

健康サプリメント及び伝統薬の届出リストがある。リストでは、HSA に自主的に届出された健康サプリメント、伝統薬、薬用オイル、バーム、薬用湿布に関する情報を見ることができる。届出のリストは製品名 (product name)、剤形 (dosage form) 企業名 (company name) で検索できる。この自主的な取り組みは 2022 年 8 月 1 日に開始されている。2023 年 12 月 13 日時点で 209 件が登録されている。

- ▶ 健康サプリメントと伝統薬の届出リスト

List of Notified Health Supplements and Traditional Medicines

<https://www.hsa.gov.sg/vns-list>

- ▶ 健康サプリメントと伝統薬の原材料の届出検索サイト

Ingredient Search for VNS of HS and TM

<https://form.gov.sg/62ece0bab278800013125182>

事業者が自社製品に使用されている原材料が、HS 及び TM の自主届出制度のポジティブリストに含まれているかどうかを簡単にチェックできる。

#### D. 結論

我が国の専医リスト及び非医リストに記載された成分本質 (原材料) をシンガポールの制度の枠組みに当てはめようとすると、用途に応じて HSA が所管する医薬品等又は SFA が所管する食品のいずれかになるが、原材料の種類のみでは判断が難しいと考えられた。シンガポールには、HSA が所管するものとして医療用製品 (一般的な薬剤のこと) のほか、中国薬 (認可・事業者ライセンス必要)、伝統薬 (認可・事業者ライセンス不要)、健康サプリメント (認可・事業者ライセンス不要) がある。それらのうち、我が国の専医リスト及び非医リストの原材料は健康サプリメントに分類される可能性が高いが、原材料の種類のみでは健康サプリメントに該当するのか判断することはできず、製品の形状や服用量、健康強調表示などを総合して判断する必要があると考えられた。健康サプリメントは、事業者が自社製品の安全性のお墨付きとして自主的に HSA へ届出できる制度があるので、それらの製品は検索することが可能である。一方、SFA の所管であり、食品の特性をもちサプリメントと呼ばれる製品 (本報告では食品サプリメントとしている) もある。その原材料の例を見るとハーブ類や中国薬原料なども含まれている。食品に許可されている中国薬原

料については検索サイトで情報を得ることができるが、それ以外に食品サプリメントとして食事を補うために使用されているものを調べる手段は確認できなかった。

**E. 健康危機情報**

特になし

**F. 研究発表**

特になし

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

特になし

<参考資料>

## 1. 医療用製品 (therapeutic products)、医薬品 (medicinal products) と食品 (food) の定義について

以下、関連の法律 (Act) 及び専用サイト。関連の規則 (Regulation) や指令 (Order) は多いため省略。

- ▶ Health Products Act of 2007  
<https://sso.agc.gov.sg/Act/HPA2007>
  - ▶ Medicines Act 1975  
<https://sso.agc.gov.sg/Act/MA1975>
  - ▶ Misuse of Drugs Act 1973  
<https://sso.agc.gov.sg/Act/MDA1973>
  - ▶ Poisons Act 1938  
<https://sso.agc.gov.sg/Act/PA1938>
  - ▶ Sale of Food Act 1973  
<https://sso.agc.gov.sg/Act/SFA1973>
  - ▶ Food Regulations  
<https://sso.agc.gov.sg/SL/SFA1973-RG1>
  - ▶ シンガポール保健科学庁 (Health Sciences Authority: HSA)  
<https://www.hsa.gov.sg/>
  - ▶ シンガポール食品庁 (Singapore Food Agency: SFA)  
<https://www.sfa.gov.sg/>
  - ▶ 医療用製品 (therapeutic products)  
<https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/>
- ## 2. 中国薬 (Chinese proprietary medicine) について
- ▶ 中国薬 (Chinese proprietary medicine)  
<https://www.hsa.gov.sg/chinese-proprietary-medicines>
  - ▶ Medicines (Traditional Medicines, Homoeopathic Medicines and other Substances) (Exemption) Order  
[https://sso.agc.gov.sg/SL/MA1975-OR6/Historical/20130101?DocDate=20121231170000&ValidDate=20161101&ViewType=Pdf&\\_id=20220523191546](https://sso.agc.gov.sg/SL/MA1975-OR6/Historical/20130101?DocDate=20121231170000&ValidDate=20161101&ViewType=Pdf&_id=20220523191546)
  - ▶ Guidelines on Chinese Proprietary Medicines Product Listing  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chinese-proprietary-medicines/pl\\_fsc\\_guidelines.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chinese-proprietary-medicines/pl_fsc_guidelines.pdf)
  - ▶ Questions and Answers on Chinese Proprietary Medicine (CPM)  
<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chinese-proprietary-medicines/cpm-qna.pdf>

### 2-1. 中国薬の認可申請について

- ▶ Guidelines on CPM Product Listing  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chinese-proprietary-medicines/pl\\_fsc\\_guidelines.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chinese-proprietary-medicines/pl_fsc_guidelines.pdf)
3. 伝統薬 (traditional medicine) について
- ▶ 伝統薬 (traditional medicine)  
<https://www.hsa.gov.sg/traditional-medicines/overview>
  - ▶ ASEAN Guiding Principles for Inclusion into or Exclusion from the Negative List of Substances for Traditional Medicines  
<https://asean.org/wp-content/uploads/2017/09/ASEAN-Guiding-Principles-for-Negative-List-TM-V5.0-with-disclaimer.pdf>
  - ▶ ASEAN Guidelines on Limits of Contaminants for Traditional Medicines  
<https://asean.org/wp-content/uploads/2017/09/ASEAN-Guidelines-on-Limits-of-Contaminants-TM-V2.0-with-disclaimer.pdf>
  - ▶ Guidelines for claims and claims substantiation of health supplements and traditional medicines: Guidelines Version 3  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs\\_claims\\_guidelines.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs_claims_guidelines.pdf)
  - ▶ List of Health Claims  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs\\_claims\\_list.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs_claims_list.pdf)
4. 健康サプリメント (Health Supplements) について
- ▶ 健康サプリメント (Health Supplements)  
<https://www.hsa.gov.sg/health-supplements/>
  - ▶ ASEAN Guiding Principles for Inclusion into or Exclusion from the Negative List of Substances for Health Supplements  
<https://asean.org/wp-content/uploads/2021/01/ASEAN-Guiding-Principles-for-Inclusion-Into-or-Exclusion-from-the-Negative-List-of-Substances-for-Health-Supplements-1.pdf>
  - ▶ Health supplements guidelines  
<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/hsguidelinesv18.pdf>
  - ▶ Guidelines for claims and claims substantiation of health supplements and traditional medicines: Guidelines Version 3  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs\\_claims\\_guidelines.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs_claims_guidelines.pdf)
  - ▶ List of Health Claims  
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs\\_claims\\_list.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/tmhs_claims_list.pdf)
- 4-2. 健康サプリメントと伝統薬の自主的届出について
- ▶ Voluntary notification system for health supplements and traditional medicines – Guidelines on the notification process and requirements

[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/vns\\_guidelines.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/chpb-tmhs/vns_guidelines.pdf)

- ▶ List of HS and TM

<https://www.hsa.gov.sg/vns-list>

- ▶ Ingredient Search for VNS of HS and TM

<https://form.gov.sg/62ece0bab278800013125182>

## 5. 補完健康製品 (Complementary health products) の分類ガイド

- ▶ 分類ガイド : Complementary Health Products (CHP) Classification Tool

<https://www.hsa.gov.sg/chp-classification-tool>

- ▶ Q&A on classification of complementary health products (CHP)

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/tool-faq.pdf>

## 6. 食品に分類されるもの

### 6-1. 食品－健康製品境界の製品 (Products in the Food-Health Product Interface)

- ▶ General Classification of Food & Food Products

<https://www.sfa.gov.sg/food-import-export/general-classification-of-food-food-products>

- ▶ General Classification of Health and Food Products

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-tmhs/food-health-product-classification-tree.pdf>

分類木 (Classification Tree for Products in the Food-Health Product Interface) が収載されている。

### 6-2. 新規食品 (Novel food)

- ▶ Novel Food

<https://www.sfa.gov.sg/food-information/novel-food/novel-food>

- ▶ Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients

<https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-information/requirements-for-the-safety-assessment-of-novel-foods-and-novel-food-ingredients.pdf>

## 7. 成分及び製品の検索について

### 7-1. 医療用製品の分類ツール

- ▶ Therapeutic Products Classification Tool

<https://form.gov.sg/62c6466efa9a4a0012cb63ec>

### 7-2. 医療用製品の認可及び登録後の措置に関するリスト

- ▶ Listing of approvals and post-registration actions

<https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/approvals-and-post-reg-actions>

### 7-3. 医療用製品の登録検索サイト

- ▶ PZ4970 INFOSEARCH – Register of Therapeutic Products

<https://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchDRBProduct.do?action=load>

#### 7-4. 中国薬リスト

- ▶ PZ4970 INFOSEARCH -Chinese proprietary medicine

<https://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchCPProduct.do?action=load>

#### 7-5. 食品に使用される中国薬原料のリスト

- ▶ List of Chinese Medicinal materials (CMM) commonly used in food

[https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/default-document-library/list-of-chinese-medicinal-materials-\(cmm\).pdf](https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/default-document-library/list-of-chinese-medicinal-materials-(cmm).pdf)

#### 7-6. 中国薬の原料の検索サイト

- ▶ Chinese Medicinal Materials Search

<https://www.sfa.gov.sg/tools-and-resources/chinese-medicinal-materials>

#### 7-7. 健康サプリメントと伝統薬の届出リスト

- ▶ 健康サプリメントと伝統薬の届出リスト

List of Notified Health Supplements and Traditional Medicines

<https://www.hsa.gov.sg/vns-list>

- ▶ 健康サプリメントと伝統薬の原材料の届出検索サイト

Ingredient Search for VNS of HS and TM

<https://form.gov.sg/62ece0bab278800013125182>

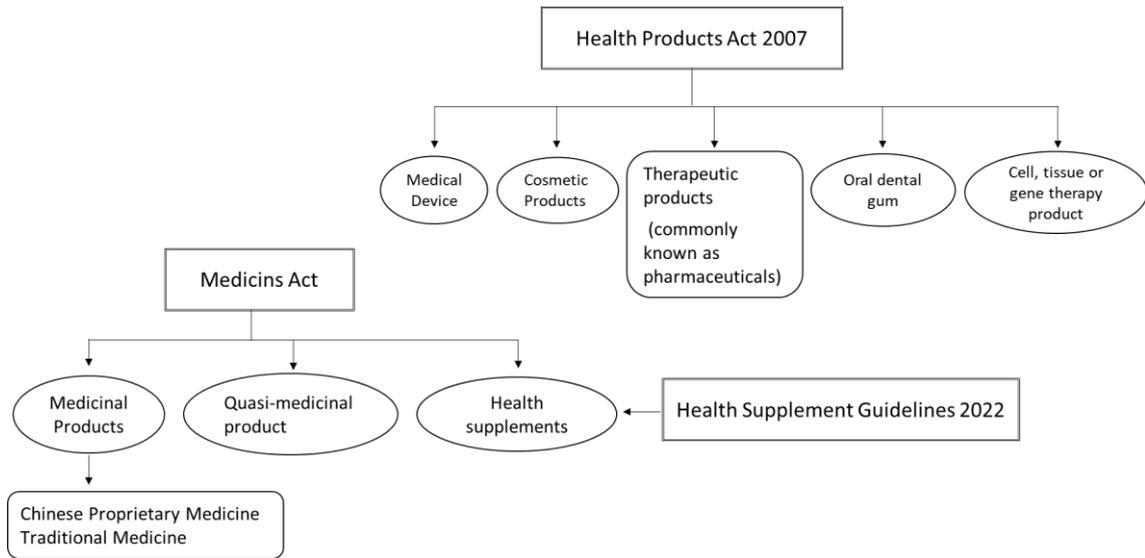


図 1：シンガポール保健科学庁（HSA）が所管する製品の枠組み

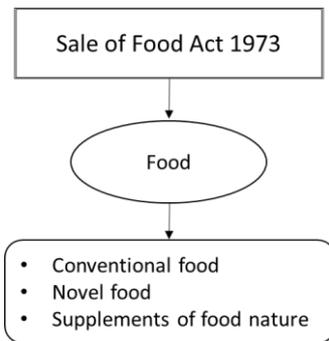


図 2：シンガポール食品庁（SFA）が所管する食品の枠組み

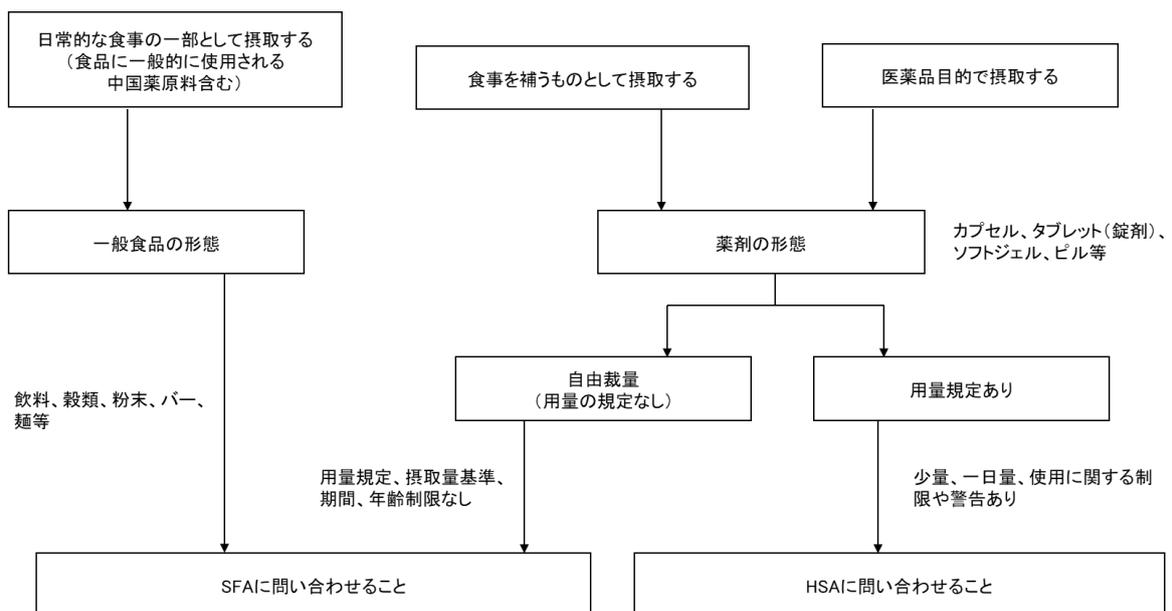


図 3：シンガポールにおける食品と健康製品の分類木

## 分担研究報告書

食薬区分リストの整備に関する研究

成分本質（原材料）の分類変更に関する調査（1）

ユズリハ

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

### 研究要旨

ユズリハは、その全草が、「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（非医リスト）」に記載されている。ユズリハの学名は*Daphniphyllum macropodum* Mig. であるが、この植物には複数のアルカロイドが含まれている。ユズリハは現在非医リストに分類されているものの、このような背景から「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」への区分見直しを検討する必要があると考えられる。本調査では、ユズリハについて含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査し、その必要性を検討した。

研究協力者

里 香世子 国立医薬品食品衛生研究所

生薬部 非常勤職員

### A. 研究目的

ユズリハ（別名：コウジョウボク）は、その全草が、「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」

（以下、非医リスト）に記載されている（令和6年3月時点）。ユズリハの学名は *Daphniphyllum macropodum* Mig. であるが、この植物にはダフマクロミン類（daphmacromine）など複数のアルカロイドが含まれており<sup>1)</sup>、牛がユズリハを摂取して中毒を起こし死亡する例はよく知られている<sup>2,3)</sup>。このような背景から、ユズリハは現在非医リストに分類されているものの、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（以下、専ら医リスト）への区分見直しを検討する必要があると考えられる。本研究では、ユズリハについて含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査した。

### B. 研究方法

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発 0616 第 2 号，令和 2 年 6 月 16 日）の別紙 1「成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物等由来）」<sup>4)</sup>に沿って、以下項目について、文献、各種公定書やデータベースなどを参考に調査した。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物／動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 成分本質の安全性に関する情報
7. 含有成分等の安全性に関する情報
8. 諸外国における評価と規則に関する情報
9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報）

## C. 研究結果

各項目における特筆すべき事項について、以下に記す。なお、調査結果の詳細は別添 1 に示す。

### 1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等の由来

ユズリハの学名は、調査したデータベースによって少し異なり、The World Flora Online <<https://www.worldfloraonline.org/>> では *Daphniphyllum macropodum* Miq., YList <<http://ylist.info/>> では *Daphniphyllum macropodum* Miq. subsp. *macropodum* であった [別添 1 資料 1, 2].

### 2. 含有成分等に関する情報

ユズリハの含有成分として、daphnamacrodine A-O, daphmacropodine, daphmacropodosidine A-B, daphnimacropodine A-D, macrodumine A-K, Yuzurimine A-D など 80 種以上のアルカロイド (含窒素化合物) が報告されていた [別添 1 資料 4-7].

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

ユズリハは、国内、海外いずれにおいても、医薬品としての使用実態はなかった。一方、民間薬的な使用としては、樹皮や葉を煎じたものを、下剤、利尿、できもの、駆虫薬、去痰薬等として用いるとのことであった [別添 1 資料 9].

### 4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

ユズリハの含有成分を、KEGG MEDICUS < <https://www.genome.jp/kegg/medicus/> > で検索したところ、ethylparaben は医薬品添加物 (防腐剤) として使用されていた。その他の成分についてはヒットしなかった。

### 5. 食経験に関する情報

日本国内での食経験はあり、ユズリハの若葉および若芽をゆでて食用とするとのことであった [別添 1 資料 9]. しかし、令和 6 年 2 月現在では、食用および食品原料としてのユズリハの販売は確認されなかった。

### 6. 成分本質の安全性に関する情報

ユズリハの安全性について、今回調査した限りでは、急性毒性データ、急性以外の毒性データおよび麻薬・覚醒剤用作用データいずれも報告がなかった。

### 7. 含有成分等の安全性に関する情報

ユズリハの含有成分のうち、ethylparaben について急性毒性とそれ以外の毒性が、asperuloside について急性毒性以外の毒性 (細胞毒性) がそれぞれ報告されていた [別添 1 資料 11]. 一方、ユズリハ含有アルカロイドについての報告はなかった。

### 8. 諸外国における評価と規制に関する情報

ユズリハについて、調査した範囲の国での評価や規制等に関する情報は得られなかった。

### 9. 食品安全情報 (食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報)

本項目も、ユズリハについての情報は得られなかった。

## D. 考察

本調査では、令和 6 年 3 月時点において、全草が非医リストに掲載されているユズリハについて、このものがアルカロイドを含んでいるとされることから、専ら医リストへの区分見直しの必要性を検討するための情報収集を行った。

まず、成分本質の概要 (植物・動物等の由来) において、使用部位は全草とされているが、ユズリハは木本であるため、この部位名が適切かは再検討の余地がある。

また、ユズリハの含有成分等については、80 種以上のアルカロイド含有の報告があった。しかし、どの成分についても毒性情報等は得られなかった。そもそも、ユズリハについては民間薬的な使用の記録しかなく、国内外で医薬品や食品としての経験はほぼ報告されていない。一方で、畜産業界を中心にユズリハによる被害報告は多くある<sup>2,3)</sup>。以上のことから、今回の調査においてユズリハおよび含有成分について毒性データがない結果となった理由は、このものが安全だからというよりも、ヒトが摂取することを

想定した毒性研究がほとんどなされていないためではないかと考えられる。令和6年3月時点で、国内での食用および食品原料としてのユズリハの販売が確認されていないことから、非医リストに残しておく必要性は低いと思われる。

#### **E. 参考文献**

- 1) 佐竹元吉ほか(2016)「健康・機能性食品の基原植物事典」中央法規出版 pp. 773
- 2) 飯塚三喜：最近の飼料衛生の話題 とくに家畜中毒を中心として。日獣会誌 **37**, 2-9 (1984)
- 3) 春山優唯, 小池絵里子, 石原径佳. 肉用牛に発生したユズリハ中毒疑い事例. 埼玉県調査研究成績報告書(家畜保健衛生業績発表集録) 第61報(令和元年度)
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻

薬対策課長通知「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」又は「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」への新規掲載を申請する際の様式について。

(令和2年6月16日薬生監麻発0616第2号)

#### **F. 研究発表**

1. 誌上発表  
該当無し
2. 学会発表  
該当無し

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況**

該当無し

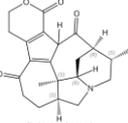
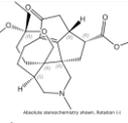
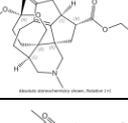
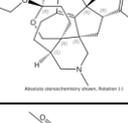
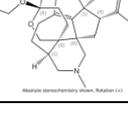
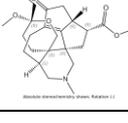
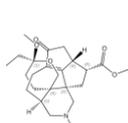
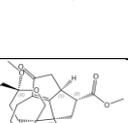
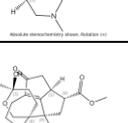
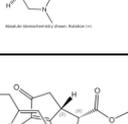
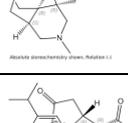
令和5年度指定成分報告書【別添1】  
ユズリハの成分・毒性情報等に関する調査  
ユズリハ

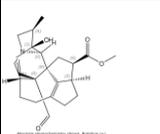
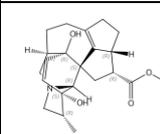
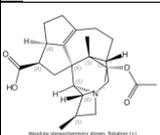
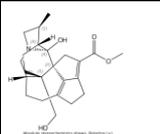
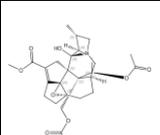
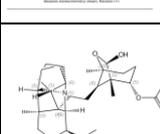
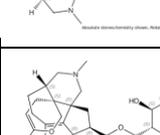
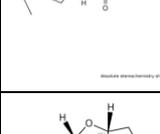
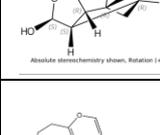
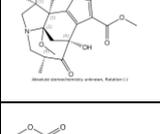
1. 成分本質(原材料)の概要: 植物・動物等由来

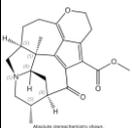
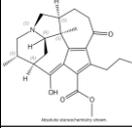
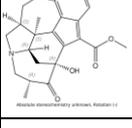
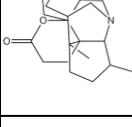
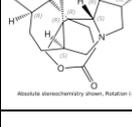
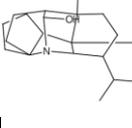
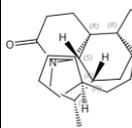
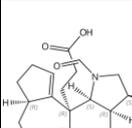
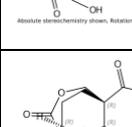
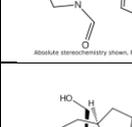
項目		資料番号	
一般的名称	ユズリハ		
他名等	コウジョウボク		
英名・現地名			
学名(科・属)	The World Flora Online: <i>Daphniphyllum macropodum</i> Miq. YList: <i>Daphniphyllum macropodum</i> Miq. subsp. <i>macropodum</i>	資料1 資料2	
使用部位	全草		
同じ属又は科の既判断 成分本質の分類	医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質 (原材料)リスト		
	名称	他名等	部位等
	ユズリハ	コウジョウボク	全草
		備考	
			資料3

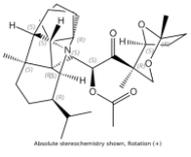
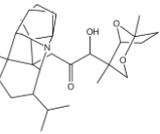
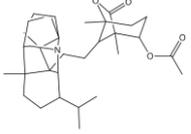
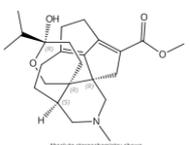
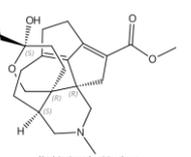
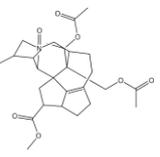
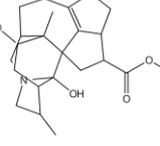
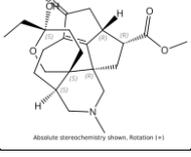
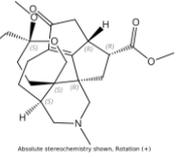
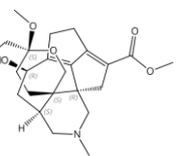
2. 含有成分等に関する情報

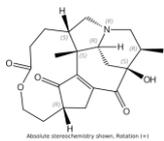
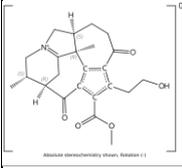
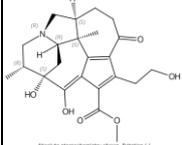
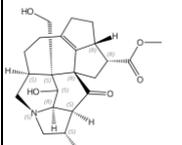
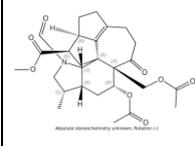
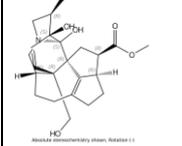
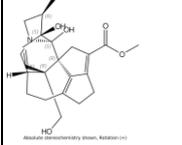
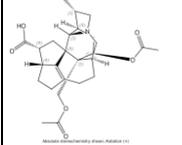
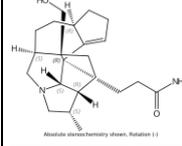
項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> SciFinder <sup>n</sup> (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 化合物大辞典(CCD) (有・無)	資料4
	<input checked="" type="checkbox"/> KNApSAcK (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無)	資料5
	<input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input type="checkbox"/> その他(_____)	資料6
		資料7
		資料8

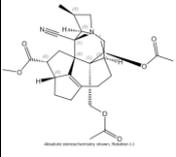
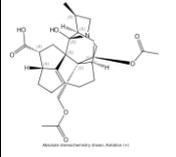
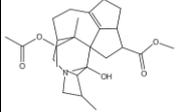
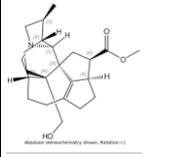
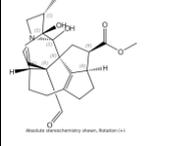
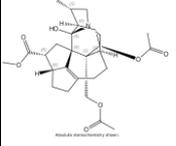
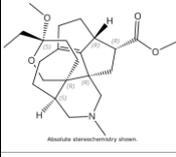
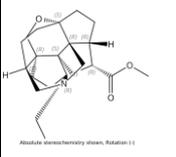
No.	化合物名	組成式	構造式	CAS 登録 番号	成分本 質中の 含有量	文献書誌情報	資料番号
1	Daphmacroline A	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>		1528752- 68-2		CCD	資料 4
2	Daphmacroline B	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>		1528752- 69-3		CCD	資料 4
3	Daphmacromine A	C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>		1379671- 35-8	leaves and stems	CCD	資料 4
4	Daphmacromine B	C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>		1379671- 36-9	leaves and stems	CCD	資料 4
5	Daphmacromine C	C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>		1379671- 37-0	leaves and stems	CCD	資料 4
6	Daphmacromine D	C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>		1379671- 38-1	leaves and stems	CCD	資料 4
7	Daphmacromine E	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>		1379671- 39-2	leaves and stems	CCD	資料 4
8	Daphmacromine F	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>		1379671 -40-5	leaves and stems	CCD	資料 4
9	Daphmacromine G	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>		1379671 -41-6	leaves and stems	CCD	資料 4
10	Daphmacromine H	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>		1379671 -42-7	leaves and stems	CCD	資料 4
11	Daphmacromine I	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>		1379671- 43-8	leaves and stems	CCD	資料 4
12	Daphmacromine J	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>		1379671- 44-9	leaves and stems	CCD	資料 4

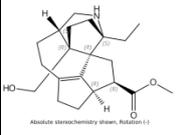
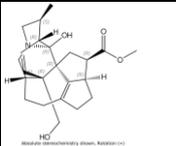
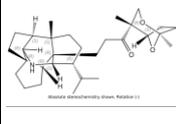
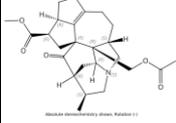
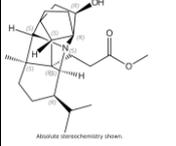
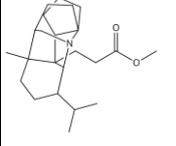
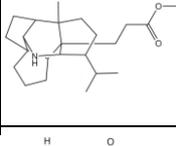
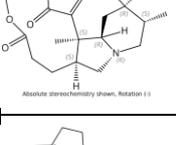
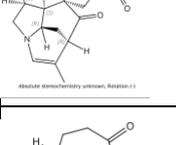
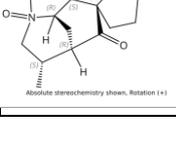
13	Daphmacromine K	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>		1608502-00-6		CCD	資料 4
14	Daphmacromine L	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>		1608502-01-7		CCD	資料 4
15	Daphmacromine M	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>		1608502-02-8		CCD	資料 4
16	Daphmacromine N	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>		1608502-03-9		CCD	資料 4
17	Daphmacromine O	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>8</sub>		1608502-04-0		CCD	資料 4
18	Daphmacropodine	C <sub>32</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>4</sub>		39729-21-0		CCD/ KNApSAcK	資料 4 資料 5
19	Daphmacropodine A	C <sub>40</sub> H <sub>57</sub> NO <sub>13</sub>		944454-26-6	fruit	CCD	資料 4
20	Daphmacropodine B	C <sub>39</sub> H <sub>53</sub> NO <sub>12</sub>		944454-27-7	fruit	CCD	資料 4
21	Daphniacetal A	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>		1137529-13-5	fresh fruit	CCD	資料 4
22	Daphnicyclidin N	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>6</sub>		1708107-77-0	stem bark	CCD	資料 4
23	Daphnicyclidine C	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>		385384-23-6	stem bark	Chemical constituents from <i>Daphniphyllum macropodum</i>	資料 6

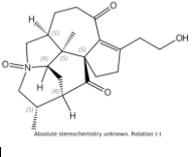
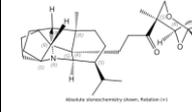
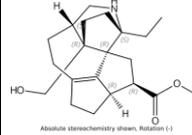
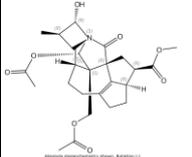
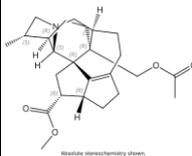
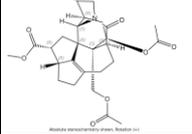
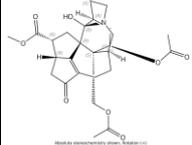
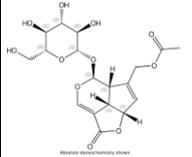
24	Daphnicyclidine D	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	385384-24-7	stem bark	Chemical constituents from Daphniphyllum macropodum	資料 6
25	Daphnicyclidine H	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	385384-29-2	stem bark	Chemical constituents from Daphniphyllum macropodum	資料 6
26	Daphnicyclidine M	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1708107-76-9	stem bark	CCD	資料 4
27	Daphnilactone A	C <sub>23</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub>		38210-98-9	bark and leaves	CCD	資料 4
28	Daphnilactone B	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>2</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	38826-56-1	fruits	CCD/KNAPSAcK	資料 4 資料 5
29	Daphnimacropine	C <sub>30</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>4</sub>		20249-89-2	bark	CCD	資料 4
30	Daphnimacropidine A	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	949880-81-3	fruit	CCD	資料 4
31	Daphnimacropidine B	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	949880-83-5	fruit	CCD	資料 4
32	Daphnimacropidine C	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	949880-84-6	fruit	CCD	資料 4
33	Daphnimacropidine D	C <sub>23</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	949880-85-7	fruit	CCD	資料 4

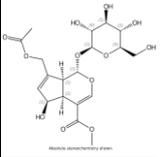
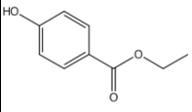
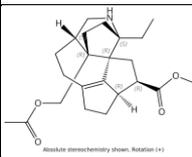
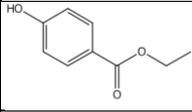
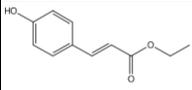
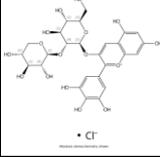
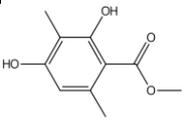
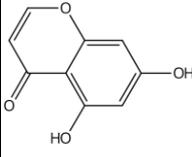
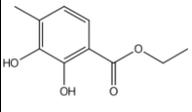
34	Daphniphyllamine	C <sub>32</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	15007-67-7		CCD	資料 4
35	Daphniphyllidine	C <sub>30</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>4</sub>		50764-62-0	leaves and bark	CCD	資料 4
36	Daphmacrine	C <sub>32</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>4</sub>		19775-48-5		CCD	資料 4
37	Daphgracine	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	73861-49-1	fruit	Chemical constituents of <i>Daphniphyllum macropodum</i>	資料 7
38	Daphgraciline	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	73861-50-4	fruit	Chemical constituents of <i>Daphniphyllum macropodum</i>	資料 7
39	Macrocephaline	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>7</sub>		24148-90-1		CCD	資料 4
40	Macrocephaline A	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>		17807-72-6		CCD / KNApSack	資料 4 資料 5
41	Macrocephaline B	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	1442968-79-7		CCD	資料 4
42	Macrocephaline C	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	1442968-80-0		CCD	資料 4
43	Macrocephaline D	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	1442968-81-1		CCD	資料 4

44	Macropodumine A	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	908008-85-5	stems	CCD	資料 4
45	Macropodumine B	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	908008-86-6	stems	CCD	資料 4
46	Macropodumine C, Daphnicyclidin L	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>6</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	908008-87-7	stems	CCD	資料 4
47	Macropodumine D	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	925462-82-4		CCD	資料 4
48	Macropodumine E	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>8</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	925462-83-5		CCD	資料 4
49	Macropodumine F, Pordamacrine A	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	949172-76-3	leaves	CCD / KNAPSAcK	資料 4 資料 5
50	Macropodumine G	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	949172-77-4	leaves	CCD	資料 4
51	Macropodumine H	C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>6</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	949172-78-5	leaves	CCD	資料 4
52	Macropodumine I	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown. Rotation (1)</small>	949172-79-6	leaves	CCD	資料 4

53	Macropodumine J	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>		1253586-86-5	bark	CCD	資料 4
54	Macropodumine K	C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>7</sub>		1253586-87-6	bark	CCD	資料 4
55	Yuzurimine A	C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>		17232-64-3	bark and leaves	CCD	資料 4
56	Yuzurimine B	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>		17232-65-4	leaves and bark	CCD / KNapSack	資料 4 資料 5
57	Yuzurimine C	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub>		57520-21-5	leaves and bark	CCD	資料 4
58	Yuzurimine D	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> NO <sub>5</sub>	—			CCD	資料 4
59	Yuzurimine, Macrodaphnidine	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>7</sub>		17819-76-0	leaves and bark	CCD	資料 4
60	Yuzurine	C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>4</sub>		54370-35-3	bark and leaves/fruit	CCD / Chemical constituents of Daphniphyllum macropodum	資料 4 資料 7
61	Paxdaphnine A	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>3</sub>		919111-61-8	fruit	Chemical constituents of Daphniphyllum macropodum	資料 7

62	Paxdaphnine B	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	919283-74-2	fruit	Chemical constituents of Daphniphyllum macropodum	資料 7
63	Pordamacrine B	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	951677-64-8	leaves	CCD / KNApSACK	資料 4 資料 5
64	Secodaphniphylline	C <sub>30</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	28606-61-3	leaves and bark	CCD	資料 4
65	Subdaphnidine A, Macropodumine L	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>5</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1186496-67-2	bark	CCD	資料 4
66	Methyl 17-hydroxyhomodaphniphyllate	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	960604-08-4	fruit	CCD	資料 4
67	Methyl homodaphniphyllate	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	23496-03-9	fruits	CCD	資料 4
68	Methyl homosecodaphniphyllate	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	28519-09-7		CCD	資料 4
69	Deoxymacropodumine A	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1008788-09-7		CCD	資料 4
70	Calyciphylline Q	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry unknown, Rotation (-)</small>	1708107-78-1	stem bark	CCD	資料 4
71	Calyciphylline R	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	1708107-79-2	stem bark	CCD	資料 4

72	Calyciphylline S	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry unknown, Rotation (-)</small>	1708107-80-5	stem bark	CCD	資料 4
73	Codaphniphylline, Desacetoxydaphniphylline	C <sub>30</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	14694-15-6	bark	CCD	資料 4
74	4-Hydroxyyuzurimic acid B	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1008788-10-0	bark	CCD	資料 4
75	4-Acetoxydaphmanidine B	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>8</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1008788-12-2	bark	CCD	資料 4
76	21-Acetylyuzurimine B, Macro-daphniphyllidine	C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	26548-56-1		CCD / KNAPSAcK	資料 4 資料 5
77	1-Deoxydaphnezomine K, Dideacetyl-1-deoxyyuzurimine	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	1199794-72-3	bark	CCD	資料 4
78	1-Deoxy-7-oxoyuzurimine, 7-Oxodeoxyyuzurimine	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>7</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	1008788-11-1	bark	CCD	資料 4
79	17-Oxoyuzurimine	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>8</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (-)</small>	949171-73-7	leaves	CCD	資料 4
80	Asperuloside	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown</small>	14259-45-1		KNAPSAcK	資料 5

81	Daphylloside	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub>		14260-99-2		CCD / KNApSack	資料 4 資料 5
82	Ethylparaben, Nipagin A, Solbrol A, Tegosept E	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>		120-47-8	stem bark	CCD / Chemical consti tuents from Dap hniophyllum macropodum	資料 4 資料 6
83	O- Acetylpaxdaphnin e B	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>4</sub>		960604- 06-2	fruit	CCD	資料 4
84	N- Hydroxypaxdaphn ine B	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>		960604- 04-0	fruit	CCD	資料 4
85	Ethyl 4- hydroxycinnamate	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>		2979-06-8	stem bark	Chemical consti tuents from Daphniophyl lum macropodum	資料 6
86	Delphinidin 3- sambubioside	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> O <sub>16</sub> C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> O <sub>16</sub> .Cl		53158-73- 9		KNApSack	資料 5
87	Atracic acid, Methyl 2,4- dihydroxy-3,6- dimethylbenzoate	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>		4707-47-5	stem bark	Chemical consti tuents from Daphniophyl lum macropodum	資料 6
88	5,7- dihydroxychromon e	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		31721-94- 5	fruit	Anti-diabetic properties of Daphniophyllum macropodum fruit and its active compound	資料 8
89	2,3-Dihydroxy-4- methylbenzoic acid; Et ester / Ethyl 2,3- dihydroxy-4- methylbenzoate	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>		1379011- 08-1	stem bark	CCD / Chemical consti tuents from Dap hniophyllum macropodum	資料 4 資料 6
90	Daphnimacrine	C <sub>27</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>4</sub>	—		bark	CCD	資料 4

91	3,8'-Lign-7-ene-4,4',9-triol; (R,E)-form, 9-Carboxylic acid, Me ester	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	—		seeds	CCD	資料 4
92	4,4'-Dihydroxy-8,9-dinor-3,8'-lignan-7-al; (R)-form	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	—		seeds	CCD	資料 4
93	4,7'-Epoxy-3,8'-ligna-7,7'-diene-4',6,9'-triol; (E)-form	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	—		seeds	CCD	資料 4
94	4,7'-Epoxy-4',6'-dihydroxy-3,8'-ligna-7,7'-diene-9'-oic acid; (E)-form, Me ester	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	—		seeds	CCD	資料 4
95	<i>Daphniphyllum</i> Alkaloid A <sub>1</sub>	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>	—		bark and leaves	CCD	資料 4
96	Neodaphniphylline		—		leaves and bark	CCD	資料 4
97	Neoyuzurimine		—		leaves and bark	CCD	資料 4

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有・ <del>無</del> ) <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「中国药典」(有・ <del>無</del> ) <input checked="" type="checkbox"/> 「香港中薬材標準」(有・ <del>無</del> ) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(_____) (有・無) <input type="checkbox"/> 「中薬大辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> 「和漢薬」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「The Complete German Commission E Monographs」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「WHO Monographs on Selected Medicinal Plants」(有・ <del>無</del> ) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有・ <del>無</del> ) <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> EU EMA (有・ <del>無</del> ) <input type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有・無) <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他(_____)	

項目		資料番号
国内での承認前例	<input type="checkbox"/> 有 (_____) 品目	<input checked="" type="checkbox"/> 無
海外での承認実態	<input type="checkbox"/> 有 (_____) 品目	<input checked="" type="checkbox"/> 無

民間薬的な使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
------------	--

(有の場合)		資料番号
使用される国・地域や使用部位、用法等の知見	<基原植物事典> 薬用部位は樹皮、葉。民間療法で葉や樹皮を煎じて下剤、利尿、できもの、駆虫薬に用いる。去痰、虫下して煎じて(1日量2~3g)服用。外用では交譲木を刻み10gを煎じ、煎液で患部を洗う。できもの、去痰、駆虫には1日量2~3gを煎じ3回に分けて服用。また、喘息には葉を陰干し、粉末にし、白湯で服用。	資料9

#### 4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

項目(調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「中国薬典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書( ) (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有・無) <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input type="checkbox"/> EU EMA(有・無) <input type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有・無) <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他( )	資料10

項目		資料番号
国内での承認前例	<input type="checkbox"/> 有 ( 品目)	<input checked="" type="checkbox"/> 無
海外での承認実態	<input type="checkbox"/> 有 ( 品目)	<input checked="" type="checkbox"/> 無
(有の場合) Ethylparabenは添加物(防腐剤)として医薬品に含有あり		

民間薬的な使用の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無
------------	--

#### 5. 食経験に関する情報

項目		資料番号
国内での食経験	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	資料9
(有の場合)		
流通形態(該当にチェックを入れること)	喫食部位	喫食実績
<input type="checkbox"/> 生食 <input checked="" type="checkbox"/> 料理 <input type="checkbox"/> その他( )	若葉、若芽	不明
海外での食経験	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	不明
今後想定される商品形態	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	資料9

食経験と有害事象についての知見	資料番号
<基原植物事典> 若葉、若芽は茹でて食用。  製品流通の有無: 現在は食用、食品原料としてのユズリハは販売が確認できない。	資料9

#### 6. 成分本質の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (有・ <b>無</b> ) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> 「Poisonous Plants」 (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・ <b>無</b> ) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input type="checkbox"/> その他( )	

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 にチェックを入れること)			資料番号
6-1.成分本質の急性毒性データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
6-2.成分本質の急性以外の毒性データ	<input type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
6-3.麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

#### 7. 含有成分等の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) ( <b>有</b> ・無) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> INCHEM (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) <input type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・無) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無)	資料11

	<input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他( <u>CRAIS Checker</u> )	
--	---	--

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、 <input type="checkbox"/> 有 にチェックを入れること)			資料番号
7-1. 含有成分の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	資料11
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input type="checkbox"/> 無	資料11
7-3. 麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

(上記で検索対象とした各含有成分のデータ)

7-1. 含有成分の急性毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
No.82 Ethylparaben	LD50		Mouse	intraperitoneal	LD50 : 520 mg/kg	Drug Standards (Washington, DC) V.19-28, 1951-60. For publisher information, see JPMSAE. (20,89,1952)	資料11
No.82 Ethylparaben	LD50		Mouse	oral	LD50 : 3 gm/kg	Bromatologia i Chemia Toksykologiczna. (Ars Polona, POB 1001, 00-068 Warsaw 1, Poland) V.4-1971- (14,301,1981)	資料11
No.82 Ethylparaben	LD50		Rabbi	oral	LD50 : 5 gm/kg	FAO Nutrition Meetings Report Series. (Rome, Italy) No. 7-57, 1948-77. Discontinued. (53A,81,1974)	資料11
No.82 Ethylparaben	LD50		Guinea Pig	oral	LD50 : 2 gm/kg	FAO Nutrition Meetings Report Series. (Rome, Italy) No. 7-57, 1948-77. Discontinued. (53A,81,1974)	資料11
No.82 Ethylparaben	LD50		Dog	oral	LD50 : 5 gm/kg	FAO Nutrition Meetings Report Series. (Rome, Italy) No. 7-57, 1948-77. Discontinued. (53A,81,1974)	資料11
その他下表参照							

7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
下表参照							

含有成分の毒性データ	文献書誌情報	資料番号
No.82 Ethylparaben  <b>Other LD/LC - Other Lethal Dose/Conc Rat</b> <b>LD - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> >200 mg/kg [6] <b>IC20 - Inhibitor Concentration 20% Hamster ovary</b> <b>IC20 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 1.2 micromole/L - 24 Hours [7] <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies - Other assays</i>	6. Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica, English Edition. (Tokyo, Japan) V.16-23, 1969-76. For publisher information, see NISFAY. (22,94,1975) 7. Food and Chemical Toxicology. (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) V.20- 1982- (57,227,2013) 8. Fitoterapia. (Inverni della Beffa SpA, via Ripamonti, 99, 20141 Milan, Italy) V.18- 1947- (95,187,2014) 9. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (152,508,2014) 10. Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica, English Edition. (Tokyo, Japan) V.16-23, 1969-76. For publisher information, see NISFAY. (22,94,1975) 11. Eisei Shikenjo Hokoku. Bulletin of the Institute of Hygienic Sciences. (Kokuritsu Eisei Shikenjo Kagaku, 18-1 Bushitsu Johobu,	資料11

<p><b>IC50 - Inhibitor Concentration 50%</b>  <b>Human liver tumor</b>  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 4617.47 micromole/L [8]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (cell death), unspecified assay  <b>Mouse brain (cerebrum)</b>  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> &gt;50 micromole/L - 24 Hours [9]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Biochemical</i> - Effect on inflammation or mediation of inflammation  <b>REPRODUCTIVE EFFECTS</b>  <b>Reproductive</b>  <b>Rat</b>  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 45600 mg/kg <b>DURATION:</b> female 8-15D of pregnancy; [10]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Specific Developmental Abnormalities</i> - Other developmental abnormalities  <b>GENETIC EFFECTS</b>  <b>Mutations in Microorganisms</b>  <b>Bacteria - E Coli</b>  <b>DOSE:</b> 10 millimole/L (-S9) [13]  <b>Cytogenetic Analysis</b>  <b>Hamster</b>  <b>CELL TYPE:</b> fibroblast; <b>DOSE:</b> 250 mg/L [11]  <b>CELL TYPE:</b> lung; <b>DOSE:</b> 440 mg/L [12]  <b>OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA</b>  <b>Rat</b>  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 504 gm/kg - 12 Weeks continuous [14]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Nutritional and Gross Metabolic</i> - Weight loss or decreased weight gain  <i>Others</i> - Death  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 20000 mg/kg - 20 Days intermittent [15]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Kidney, Ureter, and Bladder</i> - Changes in kidney weight  <i>Endocrine</i> - Evidence of thyroid hypofunction  <i>Endocrine</i> - Changes in adrenal weight  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 20000 mg/kg - 20 Days intermittent [16]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Endocrine</i> - Androgenic  <b>TDLo - ROUTE:</b> subcutaneous; <b>DOSE:</b> 204 mg/kg - 3 Days intermittent [17]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Others</i> - Changes in uterine weight  <b>Mouse</b>  <b>TDLo - ROUTE:</b> subcutaneous; <b>DOSE:</b> 18 mg/kg - 3 Days intermittent [18]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Others</i> - Changes in uterine weight  <b>TDLo - ROUTE:</b> subcutaneous; <b>DOSE:</b> 180 mg/kg - 3 Days intermittent [19]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Maternal Effects</i> - Uterus, cervix, vagina  <i>Others</i> - Changes in uterine weight</p>	<p>Setagaya-ku, Tokyo 158, Japan) V.1- 1886- (96),55,1978)  12. Gann Monograph on Cancer Research. (Plenum Pub. Corp., 233 Spring St., New York, NY 10013) No. 11- 1971- (27,95,1981)  13. Zentralblatt fuer Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, Abteilung II. Naturwissenschaftliche: Allgemeine, Landwirtschaftliche und Technische Mikrobiologie. (Jena, Ger. Dem. Rep.) V.107-132, 1952-77. (112,226,1959)  14. Journal of the American Pharmaceutical Association, Scientific Edition. (Washington, DC) V.29-49, 1940-60. For publisher information, see JPMSAE. (45,260,1956)  15. Reproductive Toxicology. (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) V.1- 1987- (29,306,2010)  16. Reproductive Toxicology. (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) V.1- 1987- (29,306,2010)  17. Toxicology and Industrial Health. (Princeton Scientific Pub. Co., POB 2155, Princeton, NJ 08540) V.1- 1985- (19,69,2003)  18. Toxicology and Industrial Health. (Princeton Scientific Pub. Co., POB 2155, Princeton, NJ 08540) V.1- 1985- (19,69,2003)  19. Toxicology and Industrial Health. (Princeton Scientific Pub. Co., POB 2155, Princeton, NJ 08540) V.1- 1985- (20,123,2004)</p>	
<p><b>No.80</b>  <b>Asperuloside</b></p> <p><b>IC50 - Inhibitor Concentration 50%</b>  <b>Human leukemia cells</b>  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 16.5 micromole/L  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 23.1 micromole/L  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 25.9 micromole/L  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 26.9 micromole/L  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.  <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 28.7 micromole/L  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p>	<p>Fitoterapia. (Inverni della Beffa SpA, via Ripamonti, 99, 20141 Milan, Italy) V.18- 1947- (124,152,2018)</p>	<p>資料11</p>

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れること)			資料番号
米国ハーブ製品協会 (AHPA) による安全性クラス分類	<input type="checkbox"/> 有 部位: _____ クラス:	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
ドイツ薬用植物評価委員会 (Commission E) による認定ハーブ	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
米国食品医薬品庁 (FDA) による分類	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> GRAS Substances (SCOGS) 21 CFR ( ) <input type="checkbox"/> GRAS Notices (GRN No. _____) <input type="checkbox"/> その他( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
欧州 (EU) による分類 (欧州医薬品庁 (EMA)、欧州委員会 (EC)、 欧州食品安全機関 (EFSA) 等による分類)	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> Herbal medicinal products <input type="checkbox"/> 伝統食品 <input type="checkbox"/> 新規食品 (Union list of novel foods 対象食品) <input type="checkbox"/> その他( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
カナダによる分類 (カナダ保健省 (Health Canada) 等による 分類)	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> Natural health products <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
オーストラリアによる分類 (オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局 (TGA)、オーストラリア・ニュージーランド食 品基準機関 (FSANZ) 等による分類)	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> Listed medicines <input type="checkbox"/> Registered medicines <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
その他機関による評価	<input type="checkbox"/> 有( )	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

9. 食品安全情報 (食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報)

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 消費者庁 食品安全に関する情報 (有 <del>無</del> ) <input checked="" type="checkbox"/> 内閣府 食品安全委員会 (有 <del>無</del> ) <input checked="" type="checkbox"/> 国立医薬品食品衛生研究所 食品安全情報 (有 <del>無</del> ) <input type="checkbox"/> その他各国国際機関や公的機関情報( )	

## 10. 資料リスト

資料1\_WFO The World Flora Online\_Daphniphyllum macropodum

<https://worldfloraonline.org/> (閲覧日2024年03月04日)

資料2\_植物和名一学名インデックス YList\_Daphniphyllum macropodum

[http://ylist.info/ylist\\_simple\\_search.html](http://ylist.info/ylist_simple_search.html) (閲覧日2024年03月04日)

資料3\_食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示の一部改正について(令和5年2月17日発出)

別添2. 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

<https://www.mhlw.go.jp/content/001059202.pdf> (閲覧日2024年03月04日)

資料4\_化合物大辞典(Combined Chemical Dictionary)\_Daphniphyllum macropodum

<https://ccd.chemnetbase.com/chemical/ChemicalSearch.xhtml?dswid=5001> (閲覧日2024年03月04日)

資料 5\_KNApSACK\_Daphniphyllum macropodum

[http://www.knapsackfamily.com/knapsack\\_core/result.php?sname=all&word=Daphniphyllum%20macropodum](http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/result.php?sname=all&word=Daphniphyllum%20macropodum) (閲覧日 2024 年 03 月 04 日)

資料 6\_ Lu, Yun-Yang (2014), Chemical constituents from *Daphniphyllum macropodum*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 57, 458-460

資料 7\_Xiang, Yibo(2008), Chemical constituents of *Daphniphyllum macropodum*, *Shizhen Guoyi Guoyao*, 19(2), 451-453

資料 8\_ Koo, Hyun Jung (2014), Anti-diabetic properties of *Daphniphyllum macropodum* fruit and its active compound, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 78(8), 1392-1401

資料 9\_佐竹元吉・黒柳成典・正山セイヨウ・和仁博明 (2016)「健康・機能性食品の基原植物事典」中央法規出版 pp.773

資料 10\_KEGG DRUG Database\_Ethylparaben

[https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug\\_ja.html](https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug_ja.html) (閲覧日 2024 年 03 月 04 日)

資料11\_Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)\_含有成分

<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2024年03月04日)

## 分担研究報告書

食薬区分リストの整備に関する研究

成分本質（原材料）の分類変更に関する調査（2）

キョウチクトウ

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

### 研究要旨

キョウチクトウは、その花が、「医薬品的効果効能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」（非医リスト）に記載されているが、キョウチクトウには複数の強心配糖体が含まれていることが知られている。キョウチクトウはその花が現在非医リストに分類されているものの、このような背景から「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」への区分見直しを検討する必要があると考えられる。本調査では、キョウチクトウについて含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査し、その必要性を検討した。

研究協力者

里 香世子 国立医薬品食品衛生研究所

生薬部 非常勤職員

### A. 研究目的

キョウチクトウは、その花が、「医薬品的効果効能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」（以下、非医リスト）に記載されている（令和6年3月時点）。しかし、先の報告（丸山ら、平成28年度報告書「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」）において、キョウチクトウ（*Nerium indicum*）は Cardenolide N-1 などの強心配糖体を含むため、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（以下、専ら医リスト）へ移動を検討すべき品目として挙げられている。

このような背景から、キョウチクトウは現在非医リストに分類されているものの、専ら医リストへの区分見直しを検討する必要があると考えられる。本研究では、キョウチクトウについて、含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査した。

### B. 研究方法

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発 0616 第2号、令和2年6月16日）の別紙1「成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物等由来）」<sup>1)</sup>に沿って、以下項目について、文献、各種公定書やデータベースなどを参考に調査した。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物／動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 成分本質の安全性に関する情報
7. 含有成分等の安全性に関する情報
8. 諸外国における評価と規則に関する情報
9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報）

## C. 研究結果

各項目における特筆すべき事項について、以下に記す。なお、調査結果の詳細は別添 2 に示す。

### 1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等の由来

キョウチクトウの学名は、The World Flora Online <<https://www.worldfloraonline.org/>>では *Nerium oleander* L.であった。一方、YList <<http://ylist.info/>>では *Nerium oleander* L. var. *indicum* (Mill.) O.Deg. et Greenwell が学名として挙げられていたが、この学名は The World Flora Online では *Nerium oleander* L.のシノニムとされていた [別添 2 資料 2, 3]。

### 2. 含有成分等に関する情報

キョウチクトウの含有成分として、oleandrin や neritaloside などの強心配糖体の含有が報告されていた [別添 2 資料 5, 6]。

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

キョウチクトウについて、国内での医薬品としての使用実態は報告されていない。一方、海外ではオーストラリアでリスト医薬品として、カナダでナチュラルヘルス製品として、それぞれ承認実態がある。令和 6 年 3 月現在、カナダのナチュラルヘルス製品 5 件の流通が確認された [別添 2 資料 1, 8]。

他方、民間薬として使用の記録があるのは、日本国内及びドイツであり、ともに葉などが強心作用を期待して用いられていた。国内ではさらに、催吐作用や利尿作用も期待されていた [別添 2 資料 7, 9]。

### 4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

キョウチクトウの含有成分を、KEGG MEDICUS <<https://www.genome.jp/kegg/medicus/>> 及び PMDA 医薬品検索 <<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>> で検索したところ、rutin を含む製品の承認実態が、日本、カナダ及びオーストラリアで確認された。日本では 14 製品が血管保護薬として承認されていた [別添 2 資

料 10-13]。

### 5. 食経験に関する情報

キョウチクトウの国内外における食経験は、本調査の限りでは見当たらなかった。一方で、植栽などに用いられているキョウチクトウの誤食や、自殺目的で収集したキョウチクトウ乾燥葉による中毒の報告が多々あった。中毒症状としては、吐き気、嘔吐、めまい等が挙げられていた [別添 2 資料 7, 14]。

### 6. 成分本質の安全性に関する情報

キョウチクトウについては様々な動物を対象とした毒性試験が実施されている。急性毒性として、経口投与の場合の最小致死量 (LDLo) は、マウスで 2857 mg/kg, ニワトリで 18750 mg/kg, アヒルで 1200 mg/kg という報告があった。また毒性は多岐にわたり、項 5. で食中毒症状として挙げられた吐き気や嘔吐も報告されていた [別添 2 資料 15-1]。

また、急性以外の毒性データとしては、細胞毒性をはじめ、マウスへの長期間投与 (14-30 日間) による肝機能障害や心筋症等の毒性情報が報告されていた [別添 2 資料 15-1]。

### 7. 含有成分等の安全性に関する情報

RTECS (Registry of toxic Effects of Chemical Substances) において、各含有成分の安全性情報を調査したところ、oleandrin や neritaloside などの強心配糖体を含む 6-7 成分について、急性毒性及びそれ以外の毒性データの報告がされていた [別添 2 資料 15-2]。

### 8. 諸外国における評価と規制に関する情報

キョウチクトウは、ドイツでは unapproved herbs, カナダでは natural health products, オーストラリアでは listed medicines として登録されている。とくにオーストラリアでは、摂取量に制限が定められている [別添 2 資料 1, 8, 9]。

### 9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報

今回の調査の限りでは、とくに情報はなかった。

## D. 結論

本調査では、令和6年3月時点において、花が非医リストに掲載されているキョウチクトウについて、このものが強心配糖体を含んでいるとされることから、専ら医リストへの区分見直しの必要性を検討するための情報収集を行った。

キョウチクトウについては医薬品としての使用実態はあるものの食経験の記録はなかった。

キョウチクトウそのもの及び含有成分について、腹腔内注射だけでなく経口投与による毒性報告が多々あった。さらに、近年でも、植栽等のキョウチクトウの葉による中毒事例の報告がある。

一方で、非医リストの対象部位である花について、先述の毒性報告は部位の記述がないか花以外の特定の部位を対象としたものが多く、今回の調査した限りでは花のみに関する情報がない。

今回調査した範囲では、令和6年3月時点で、国内外での食経験はなかったこと、安全性に関して不透明な部分が多いことから、非医リストに残しておく必要性は低いと思われる。もしくは、花を非医リストに残しておくとしても、葉や

樹皮、根など、強心作用が強いとされ、海外でも摂取規制のある部位については、専ら医リストへ加えることを考える必要があると思われる。

## E. 参考文献

1) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」又は「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」への新規掲載を申請する際の様式について。（令和2年6月16日薬生監麻発0616第2号）

## F. 研究発表

1. 誌上発表  
該当無し
2. 学会発表  
該当無し

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

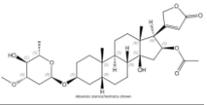
令和5年度指定成分報告書【別添2】  
 キョウチクトウの成分・毒性情報等に関する調査  
 キョウチクトウ

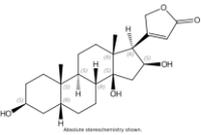
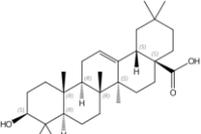
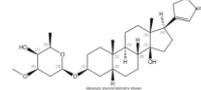
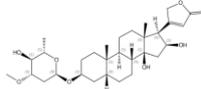
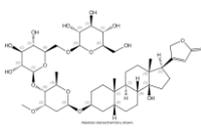
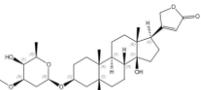
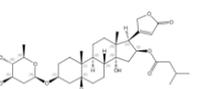
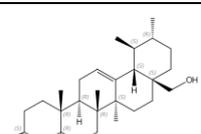
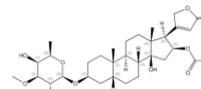
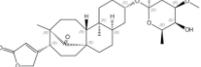
1. 成分本質(原材料)の概要: 植物・動物等由来

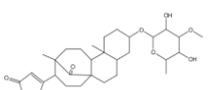
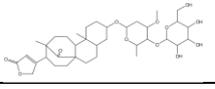
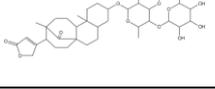
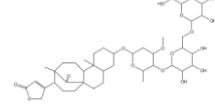
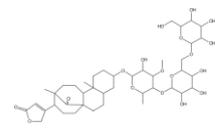
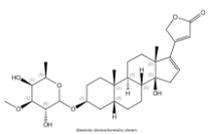
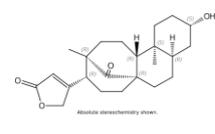
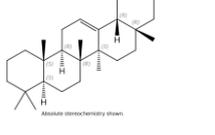
項目		資料番号								
一般的名称	キョウチクトウ (夾竹桃)									
他名等										
英名・現地名	Oleander, Rose laurel	資料1								
学名(科・属)	Y List: <i>Nerium oleander</i> L. var. <i>indicum</i> (Mill.) O.Deg. et Greenwell (Syn.: <i>Nerium indicum</i> Mill. )	資料2								
	WFO : <i>Nerium oleander</i> L. (Syn.: <i>Nerium oleander</i> L. var. <i>indicum</i> (Mill.) O.Deg. et Greenwell / <i>Nerium indicum</i> Mill. )	資料3								
	<i>Apocynaceae</i> (キョウチクトウ科) <i>Nerium</i> (キョウチクトウ属)									
使用部位	花									
現在の成分本質の分類	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	資料4								
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>名称</th> <th>他名等</th> <th>部位等</th> <th>備考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>キョウチクトウ</td> <td></td> <td>花</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		名称	他名等	部位等	備考	キョウチクトウ		花	
	名称		他名等	部位等	備考					
キョウチクトウ		花								

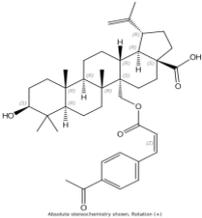
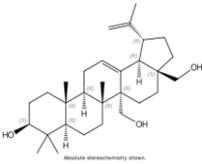
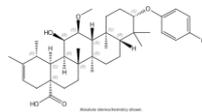
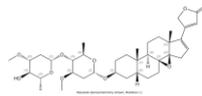
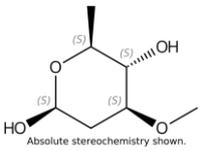
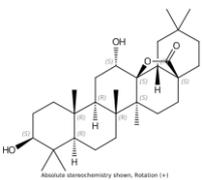
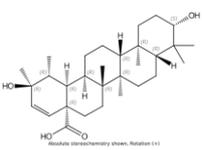
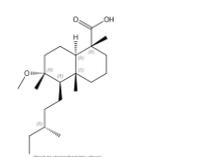
2. 含有成分等に関する情報

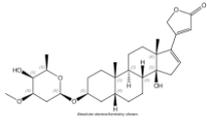
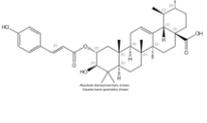
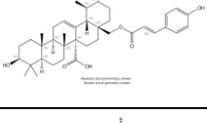
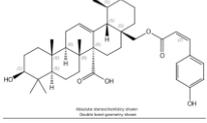
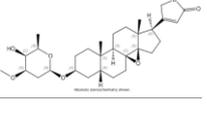
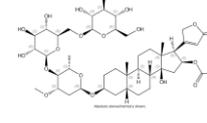
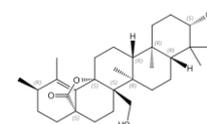
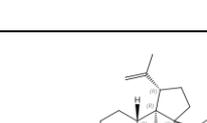
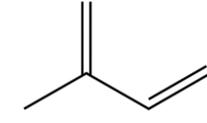
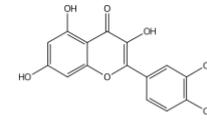
項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> SciFinder <sup>n</sup> (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 化合物大辞典(CCD) (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> KNApSAcK (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input type="checkbox"/> その他( )	資料5 資料6

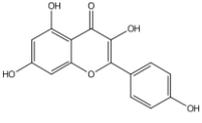
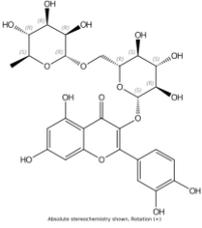
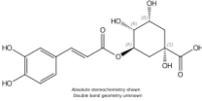
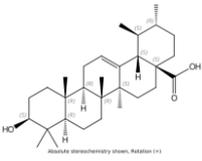
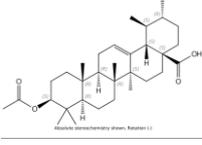
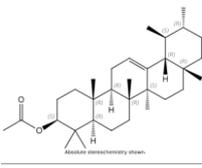
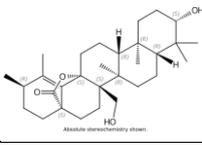
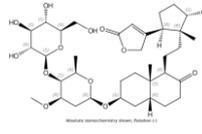
No.	化合物名	組成式	構造式	CAS 登録番号	部位	文献書誌情報	資料番号
1	Oleandrin, Folinerin, Neriolin, Corrigen, Foliandrin, Oleandrogenin oleandroside	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>		465-16-7		CCD KNApSAcK	資料5 資料6

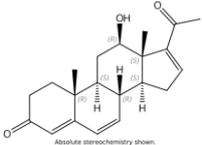
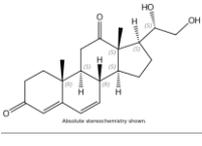
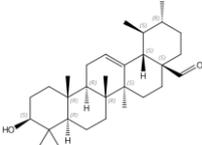
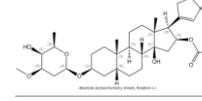
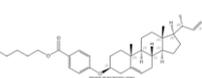
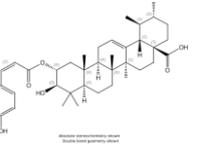
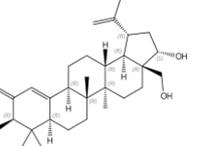
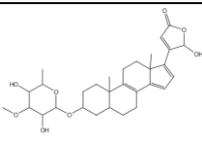
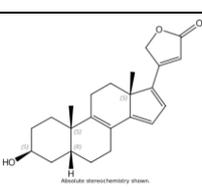
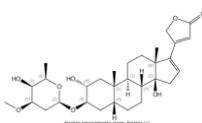
2	Gitoxigenin, Bigitaligenin, 16- Hydroxydigitoxigenin, Anhydrogitaligenin	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>		545-26-6		CCD	資料5
3	Oleanolic acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>		508-02-1		KNApSAcK	資料6
4	Odoroside A	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>7</sub>		12738-19-1		CCD	資料5
5	Desacetyloleandrin, Gitoxigenin oleandroside	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>		36190-93-9	leaves	CCD	資料5
6	Echujin, Digitoxigenin strophanthotrioside	C <sub>42</sub> H <sub>66</sub> O <sub>17</sub>		9007-56-1		CCD	資料5
7	Vanderoside, Periplogenin diginoside, Neridiginoside	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>		221380-14-9/ 514-44-3	seeds	CCD	資料5
8	Adigoside, Adigenin diginoside	C <sub>35</sub> H <sub>54</sub> O <sub>9</sub>		11020-64-7/ 14259-51-9 (RTECS)		CCD	資料5
9	Uvaol, Uvalol	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub>		545-46-0		CCD KNApSAcK	資料5
10	Neritaloside, Oleandrogenin digitaloside	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>10</sub>		465-13-4		CCD	資料5
11	Oleaside A	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		69686-84-6		CCD	資料5

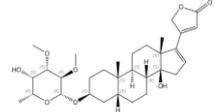
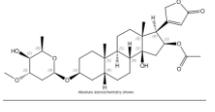
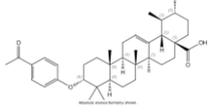
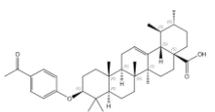
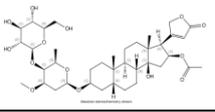
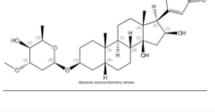
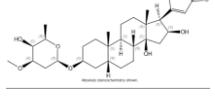
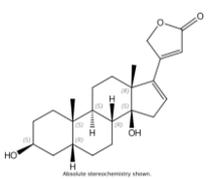
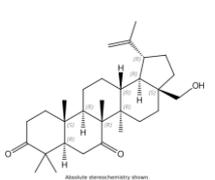
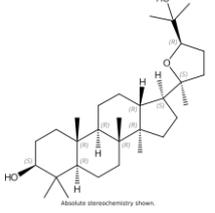
12	Oleaside B, Oleagenin digitaloside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub>		71699-08-6		CCD	資料5
13	Oleaside C	C <sub>36</sub> H <sub>54</sub> O <sub>12</sub>		71659-73-9		CCD	資料5
14	Oleaside D	C <sub>36</sub> H <sub>54</sub> O <sub>13</sub>		71659-74-0		CCD	資料5
15	Oleaside E	C <sub>42</sub> H <sub>64</sub> O <sub>17</sub>		71659-75-1		CCD	資料5
16	Oleaside F	C <sub>42</sub> H <sub>64</sub> O <sub>18</sub>		71659-76-2		CCD	資料5
17	16- Anhydrostrospe- side, Anhydrogitoxi- genin digitaloside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub>		122795-95- 3	seeds	CCD	資料5
18	Oleagenin	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>		69671-34-7		CCD	資料5
19	16-Desacetyl-16- anhydrooleandrin, Anhydrodigitoxi- genin oleandroside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		69549-58-2	leaves	CCD	資料5
20	Oleanderene, 12-Ursene	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>		464-97-1		CCD	資料5
21	16-Desacetyl-16- anhydrocryptogra- ndoside A, Anhydrodigitoxi- genin sarmentoside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		908598-81- 2	seeds	CCD	資料5

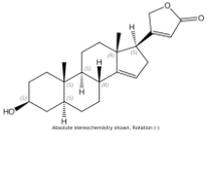
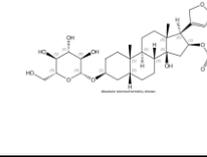
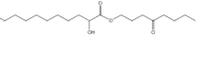
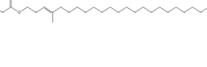
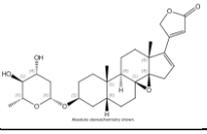
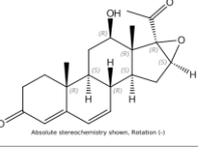
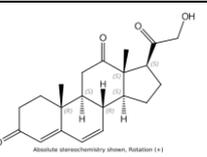
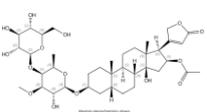
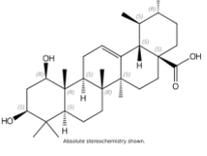
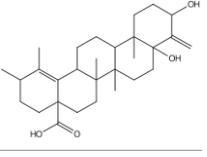
22	Oleanderocic acid	C <sub>41</sub> H <sub>56</sub> O <sub>6</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small> <small>Residual bond geometry shown.</small>	1373888-48-2		CCD	資料5
23	Oleanderol	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	114906-01-3		CCD	資料5
24	Oleanderolic acid	C <sub>37</sub> H <sub>54</sub> O <sub>6</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	122537-47-7		CCD	資料5
25	Oleandigoside	C <sub>37</sub> H <sub>54</sub> O <sub>10</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	1373888-49-3		CCD	資料5
26	Oleandrose	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	87037-60-3		KNpSACK	資料 6
27	3,12-Dihydroxy-28,13-oleanolide, Oleanderolide	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	19897-43-9		CCD	資料5
28	3,20-Dihydroxy-21-ursen-28-oic acid, Oleanderic acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	848830-51-3		CCD	資料5
29	8-Methoxy-18-labdanoic acid, Oleanderoic acid	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	117138-44-0		CCD	資料5

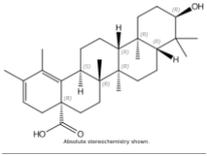
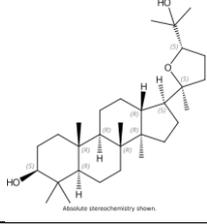
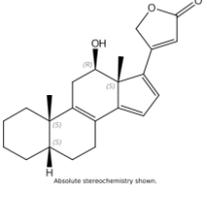
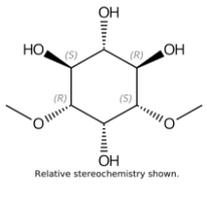
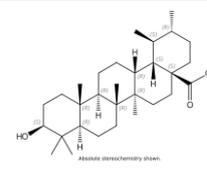
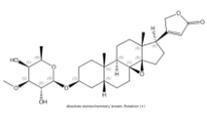
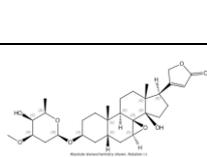
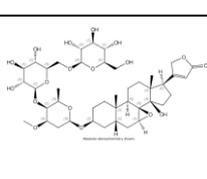
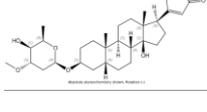
30	16-Anhydrodesacetylnerigoside, Anhydrodigitoxigenin diginoside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		88972-50-3	seeds	CCD	資料5
31	Isoneriucoumaric acid	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>6</sub>		112693-17-1	leaves	CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
32	<i>trans</i> -Karenin	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>6</sub>		165171-16-4		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
33	<i>cis</i> -Karenin	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>6</sub>		165171-15-3		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
34	Adynerin	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		35109-93-4		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
35	Gentiobiosyloleantrin	C <sub>44</sub> H <sub>68</sub> O <sub>19</sub>		53270-25-0		CCD	資料5
36	Betulin	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub>		473-98-3		KNAPSAcK	資料6
37	Betulinic acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>		472-15-1		KNAPSAcK	資料6
38	Isoprene	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub>		78-79-5		KNAPSAcK	資料6
39	Quercetin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>		117-39-5		KNAPSAcK	資料6

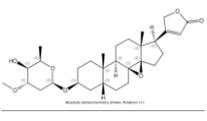
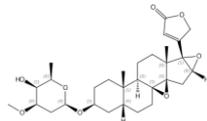
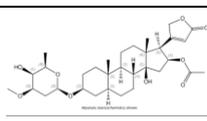
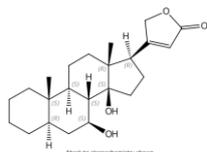
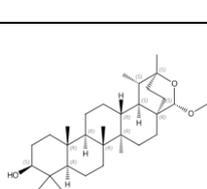
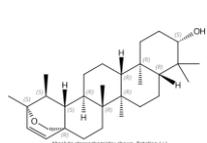
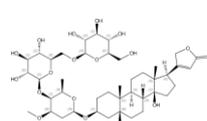
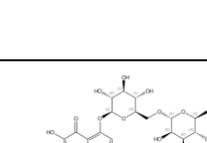
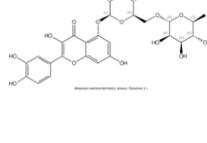
40	Kaempferol	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>		520-18-3		KNAPSAcK	資料 6
41	Rutin	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>		153-18-4		KNAPSAcK	資料 6
42	3-O-Caffeoylquinic acid, Chlorogenic acid	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>		327-97-9		KNAPSAcK	資料 6
43	Ursolic acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>		77-52-1		KNAPSAcK	資料 6
44	Ursolic acid, Acetylursolic acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>		7372-30-7		KNAPSAcK	資料 6
45	alpha-Amyrin acetate	C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>2</sub>		863-76-3		KNAPSAcK	資料 6
46	3,27-Dihydroxy-18-ursen-28,13-olide, Neriumin	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>		186835-57-4		CCD	資料5
47	Neriagenin; 3-O- [β-D-Glucopyranosyl-(1 →4)-β-D-diginopyranoside]	C <sub>36</sub> H <sub>56</sub> O <sub>13</sub>		1393846-06-4		CCD	資料5
48	Neriantin, Neriantogenin 3-oleandroside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>				CCD	資料5

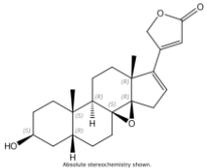
49	Neridienone A	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	53823-05-5		KNApSackK	資料 6
50	Neridienone B	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	51671-56-5		KNApSackK	資料 6
51	Ursolic aldehyde	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	19132-81-1		KNApSackK	資料 6
52	Nerigoside, Oleandrigenin diginoside	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	508-22-5	seeds	CCD	資料5
53	Neristigmol	C <sub>42</sub> H <sub>64</sub> O <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	913191-42-1		CCD	資料5
54	Neriu coumaric acid	C <sub>39</sub> H <sub>54</sub> O <sub>6</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	112693-18-2	leaves	CCD KNApSackK	資料5 資料6
55	Neriuminin	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	186835-58-5		CCD	資料5
56	Neriumogenin A 3-digitaloside	C <sub>30</sub> H <sub>40</sub> O <sub>8</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	235096-76-1		CCD	資料5
57	Neriumogenin B	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	52617-82-0		CCD	資料5
58	Neriumoside	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub>	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	107091-01-0		CCD	資料5

59	Nerizoside	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>		190381-18-1		CCD	資料5
60	Cryptograndoside A	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>		144300-17-4		CCD	資料5
61	α-Neriursate	C <sub>38</sub> H <sub>54</sub> O <sub>4</sub>		1253056-92-6	leaves	CCD	資料5
62	β-Neriursate	C <sub>38</sub> H <sub>54</sub> O <sub>4</sub>		1253056-93-7	leaves	CCD	資料5
63	Glucosylnerigoside	C <sub>38</sub> H <sub>58</sub> O <sub>14</sub>		52470-13-0	leaves	CCD	資料5
64	Desacetylcryptograndoside A, Gitoxigenin sarmentoside	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>		1279101-99-3	seeds	CCD	資料5
65	Desacetylneriugoside, Gitoxigenin diginoside	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>		39016-31-9	seeds	CCD	資料5
66	16-Anhydrogitoxigenin	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>		2763-20-4		CCD	資料5
67	28-Hydroxy-20(29)-lupene-3,7-dione, Kanerodione	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub>		122537-57-9		CCD	資料5
68	Ocotillol	C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub>		5986-39-0		CCD KNpSack	資料5 資料6

69	$\beta$ -Anhydroepidigitoxigenin	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>		3080-20-4		CCD	資料5
70	3,14,16-Trihydroxycard-20(22)-enolide; (3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,14 $\beta$ ,16 $\beta$ )-form, 16-Ac, 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>11</sub>		56774-58-4	leaves	CCD	資料5
71	4-Oxo-octyl 2-hydroxyundecanoate	C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>		1233533-64-6	stems	CCD	資料5
72	5-Hydroxyhexanoic acid; ( $\xi$ )-form, 4-Methyl-3-heptacosenyl ester	C <sub>34</sub> H <sub>66</sub> O <sub>3</sub>		1233533-66-8	stems	CCD	資料5
73	Dehydroadynerizoside	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>7</sub>		913191-41-0		CCD	資料5
74	16,17-Epoxy-12-hydroxypregna-4,6-diene-3,20-dione	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>		924910-84-9		CCD	資料5
75	21-Hydroxypregna-4,6-diene-3,12,20-trione	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>		924910-82-7		CCD	資料5
76	16-O-Acetyldigitalinum verum	C <sub>38</sub> H <sub>58</sub> O <sub>15</sub>		56774-60-8		CCD	資料5
77	Kaneric acid	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>		107693-87-8		CCD	資料5
78	Kanerin	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>		120396-45-4	leaves	CCD	資料5

79	Kaneroicin	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub>		123828-62-6		CCD	資料5
80	3β-Cabraleadiol, 3-Epicabraleadiol, 24-Epiocotillol	C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub>		19942-04-2		CCD	資料5
81	12-Hydroxycarda- 8,14,16,20(22)- tetraenolide; (5β,12β)-form	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>		240810-40-6		CCD	資料5
82	Dambonitol, Dambonite	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>		523-94-4		CCD	資料5
83	3-Hydroxy-28- ursanoic acid; 3β- form	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O <sub>3</sub>		120521-95-1	leaves	CCD	資料5
84	Cardenolide B1	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub>		1318158-89-2		CCD	資料5
85	Cardenolide B2	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>8</sub>		1318158-91-6		CCD	資料5
86	Cardenolide B3	C <sub>42</sub> H <sub>64</sub> O <sub>18</sub>		1186018-79-0		CCD	資料5
87	Cardenolide N1, Digistroside, Digitoxigenin 3- sarmentoside	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>7</sub>		946833-89-2	seeds	CCD KNpSack	資料5 資料6

88	Cardenolide N2, Dehydroadynerigenin 3-sarmentoside	C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> O <sub>7</sub>		946833-90-5		CCD KNApSack	資料5 資料6
89	Cardenolide N3	C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> O <sub>8</sub>		946833-91-6		CCD KNApSack	資料5 資料6
90	Cardenolide N4	C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>		946837-93-0		CCD KNApSack	資料5 資料6
91	Proceragenin	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>		144334-40-7		KNApSack	資料 6
92	20,28-Epoxy-28-methoxy-3-taraxastanol, 20beta,28-Epoxytaraxaster-21-en-3beta-ol	C <sub>31</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub>		909297-85-4		CCD KNApSack	資料5 資料6
93	20,28-Epoxy-21-taraxasten-3-ol; 3β-form	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>		909297-86-5		CCD	資料5
94	Gentiobiosylodoroside A	C <sub>42</sub> H <sub>66</sub> O <sub>17</sub>		56783-03-0		CCD	資料5
95	3,4',5,7-Tetrahydroxyflavone; 5-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>		1373761-62-6	leaves	CCD	資料5
96	3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavone; 5-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>		1373761-61-5	leaves	CCD	資料5
97	20-Hydroxypregna-4,6-diene-3,12-dione	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>		924910-83-8		CCD	資料5

98	$\Delta^{16}$ - Dehydroadynerige nin	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>		52659-63-9	CCD	資料5
----	--	--	---	------------	-----	-----

含有成分等についての知見	資料番号
<基原植物事典> 主要成分等:強心配糖体(オレアンドリン, ネリタロシド, ウレキトキシン, アコシンペロシドP)等.	資料7

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

項目(調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有(無)) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「中国薬典」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「香港中薬材標準」(有(無)) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(____)(有・無) <input type="checkbox"/> 「中薬大辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> 「和漢薬」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「The Complete German Commission E Monographs」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「WHO Monographs on Selected Medicinal Plants」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有・無) <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input type="checkbox"/> EU EMA (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有(無)) <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他( Health Canada, Austraria TGA, 基原植物事典 )	資料1 資料8 資料9

項目		資料番号
国内での承認実態	<input type="checkbox"/> 有(____品目) <input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有(____品目) オーストラリア:リスト医薬品として 製品ヒットなし カナダ:ナチュラルヘルス製品として 5件ヒット	資料1 資料8
<カナダ: Health Canada> Natural Health Products <b>NHPID Name:</b> Nerium oleander <b>Reference:</b> UNAVA <b>Proper Name(s):</b> Nerium oleander <b>Common Name(s):</b> Oleander Rose laurel		資料1

<b>Category:</b> Approved Herbal Name <b>Schedule 1:</b> Plant and plant material <b>Source Material(s):</b> Nerium oleander( Parts:Whole plant) <b>Preparations:</b> Dry, Fresh <b>Medicinal Rationale:</b> Classified as an NHP under Schedule 1 item 1 (plant or plant material) ofthe NHP Regulations. The presence of this ingredient as prohibited on theList of Prohibited and Restricted Cosmetic Ingredients (the CosmeticIngredient Hotlist) indicates that there are potential safety issues. Thisingredient cannot be used in topical natural health products without thesubmission of additional evidence for safety.	
<オーストラリア:TGA> Ingredient Summary <b>Ingredient Name</b> Nerium oleander <b>Category</b> Approved Herbal Name <b>Restriction</b> The concentration of equivalent dry Nerium oleander in the product must be no more than 1mg/Kg or 1mg/L or 0.0001%. <b>Applies To</b> Listed Medicines	資料8

民間薬的な使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
(有の場合)		資料番号
使用される国・地域や使用部位、用法等の知見	<基原植物事典> 樹皮(夾竹桃), 根, 葉は強心作用が強く, 催吐作用, 利尿作用を有する配糖体を含み薬用にされるが, 毒物でもある. 打撲の腫れ, 痛みには, 10~20gを煎じ, 煎液で洗浄.  <The Complete German Commission E Monographs> <b>Oleander leaf</b> Unapproved Herbs <b>Uses</b> Oleander leaf is used for diseases and functional disorders of the heart, as well as for skin diseases. The effectiveness for the claimed applications is not sufficiently proven.	資料7 資料9

#### 4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

	項目(調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)	資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「中国薬典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(_____) (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有)無 <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input type="checkbox"/> EU EMA(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有)無 <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他(_____)	資料10 資料11

項目			資料番号
国内での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 ( _____ 品目) Rutin PMDA一般用医薬品	<input type="checkbox"/> 無	資料11
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 ( _____ 品目) Rutin カナダ: Approved Chemical Name オーストラリア: Australian Approved Name	<input type="checkbox"/> 無	資料12 資料13

(有の場合)

化合物No.	医薬品名	承認国	効能効果	用法用量	資料番号
41 Rutin	ルチン養命丸 等 14製品	日本	血管保護薬		資料11

民間薬的な使用の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無
------------	--

#### 5. 食経験に関する情報

項目			資料番号
国内での食経験	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での食経験	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
今後想定される商品形態	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

食経験と有害事象についての知見	資料番号
<p>&lt;基原植物事典&gt; 食用の記録は見当たらない。</p> <p>植物性自然毒による食中毒が発生 高松市ホームページ(平成29年12月15日) 平成29年12月14日(木)13時30分頃、香川県生活衛生課から「高松市内の小学生が、夾竹桃(きょうちくとう)を食べて体調不良になり、医療機関を受診している旨の情報を香川県教育委員会から入手した。」との連絡があった。調査したところ、11月29日(水)に市内小学校の児童2名が、校庭に植わっている夾竹桃の葉を3～5枚程度食べ、直後に嘔気、頭痛などの症状を呈したため、医療機関を受診し入院していたことが判明した。また、診察した医師から患者の症状は夾竹桃に含まれる毒素が原因と考えられる旨の見解が示されたことから、夾竹桃の葉を誤食したことによる食中毒と断定した。なお、すでに2名とも退院し治癒している。</p> <p>キョウチクトウ中毒の1症例 日集中医誌 2012,19685-6. 症例:45歳,女性。 主訴:嘔気,嘔吐,めまい。 既往歴:うつ病で通院加療中。 現病歴:キョウチクトウの乾燥葉を手掌一杯服用した後,嘔気,嘔吐,めまいが出現。症状が持続する</p>	資料7  資料14-1  資料14-2

<p>ため、服用から6時間後に救急搬送された。葉は採り貯めておいたものを服用したと本人より申告があった。</p> <p>来院時現症:意識清明, 血圧148/67 mmHg, 脈拍46 /min, SpO2 100%(room air), 体温36.0°Cであった。症状として嘔気, 嘔吐, 非回転性めまい, 下痢, 四肢脱力を認めた。血液検査では特記すべき異常所見はなく, 血清カリウム値は4.1 mmol/lと基準範囲内であった。来院時心電図(Fig. 1)では, 洞性徐脈および洞性不整脈を認めた。</p> <p>キョウチクトウ中毒により完全房室ブロックを呈した1症例 日集中医誌 2022,29543-4.</p> <p>患者:78歳, 女性。</p> <p>既往歴:うつ病, 腰部脊柱管狭窄症。</p> <p>現病歴:家人と喧嘩し, 自殺目的に家に保存していたキョウチクトウの葉を煎じたものを服用したところ, 嘔吐を来したために服用から約4時間後に救急搬送となった。</p> <p>来院時現症:意識清明, 血圧91/53 mmHg, 心拍数30 /min, 呼吸数20/min, SpO2 98%(室内気), 体温36.0°C。強い嘔気を認めた。</p> <p>血液検査:WBC 10,300 /<math>\mu</math>L, Hb 12.0 g/dL, Plt 31.7 万/ <math>\mu</math> L, albumin(ALB) 4.0 g/dL, AST 29 U/L, ALT 32 U/L, <math>\gamma</math>-GT 56 U/L, CK 37 U/L, BUN 18.2 mg/dL, Cr 0.67 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 5.1 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 10.1 mg/dL, 血糖199 mg/dL, 乳酸7.5 mmol/L, ジゴキシン&lt;0.3 ng/mL。</p> <p>胸部X線:特記すべき所見は認めず。</p> <p>心電図:来院時の心電図において完全房室ブロックを認めた。</p>	資料14-3
<p>キョウチクトウ大量摂取の1例 KMJ THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL 2020,70,359-362</p> <p>症例は30歳代, 女性。自傷目的にキョウチクトウの葉12枚を摂取し, 増悪する嘔気のため摂取19時間後に当院へ救急搬送された。来院時, 傾眠, 四肢脱力および振戦がみられ, 心拍数50/分の洞性徐脈だったが, それ以外は安定しており, 血清カリウム値も4.1 mEq/lと正常範囲だった。救急外来で活性炭と緩下剤を投与し, 経過観察目的に同日集中治療室(ICU)入院とした。ICU入室後の全身状態は安定しており, 第2病日に一般病棟へ退室した。その後の経過も良好で第5病日に退院した。</p>	資料14-4

6. 成分本質の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (有・無) (有) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> 「Poisonous Plants」 (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) (無) <input checked="" type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・無) (無) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他 ( CRAIS Checker )	資料15-1

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、□有 にチェックを入れること)			資料番号
6-1.成分本質の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
6-2.成分本質の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input type="checkbox"/> 無	
6-3.麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

(有の場合)

6-1. 成分本質の急性毒性データ

毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	成分本質の投与形態 (エキス, 粉末等*)	対象動物	投与経路	毒性値	文献書誌情報	資料番号
TDLo		fresh flower, water extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		fresh flower, ethanol extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia Biochemical - Effect on inflammation or mediation of inflammation	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		dried flower, ethanol extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia Biochemical - Effect on inflammation or mediation of inflammation	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		dried flower, water extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
LDLo		extract	Rat	intraperitoneal	LDLo ; DOSE: 30 gm/kg	Journal of Toxicology and Environmental Health. (Hemisphere Pub., 1025 Vermont Ave., NW, Washington, DC 20005) V.1-1975/76- (1,939,1976)	資料15-1

LDLo		extract	Mouse	oral;	LDLo: 2857 mg/kg	Journal of Toxicology and Environmental Health. (Hemisphere Pub., 1025 Vermont Ave., NW, Washington, DC 20005) V.1-1975/76- (1,939,1976)	資料15-1
LDLo		extract	Dog	intramuscular	LDLo: 25 mg/kg TOXIC EFFECTS: Cardiac - Pulse rate Gastrointestinal - Changes in structure or function of salivary glands Kidney, Ureter, and Bladder - Urine volume increased	Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie. (Heymans Institute of Pharmacology, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium) V.4-1898- (189,12,1971)	資料15-1
LDLo		extract	Chicken	oral	LDLo: 18750 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Muscle weakness Behavioral - Ataxia Gastrointestinal - Nausea or vomiting	Veterinary Bulletin (London). (CAB International, Central Sales, Farnham House, Farnham Royal, Slough SL2 3BN, UK) V.1-1931- (10,624,1940)	資料15-1
LDLo		extract	Duck	oral	LDLo: 1200 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Muscle weakness Behavioral - Ataxia Gastrointestinal - Nausea or vomiting	Veterinary Bulletin (London). (CAB International, Central Sales, Farnham House, Farnham Royal, Slough SL2 3BN, UK) V.1-1931- (10,624,1940)	資料15-1

## 6-2. 成分本質の急性以外の毒性データ

毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	成分本質の投与形態 (エキス, 粉末等*)	対象動物	投与経路	毒性値	文献書誌情報	資料番号
下欄参照							
<b>Nerium oleander L., leaf, dichloromethane extract</b> <b>ICLo - Inhibitor Concentration Low</b> <b>Human leukemia cells</b> <b>ICLo - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 1 mg/L - 72 Hours [2] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (cell death), unspecified assay</i>						Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (145,746,2013)	資料15-1
<b>Nerium oleander L., leaf, ethanol extract</b> <b>ACUTE TOXICITY</b> <b>TDLo/TCLo - Lowest Published Toxic Dose/Conc</b> <b>Mouse</b> <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 500 mg/kg [2] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>Behavioral - Analgesia</i> <i>Gastrointestinal - Ulceration or bleeding from stomach</i> <b>Guinea Pig</b> <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 150 mg/kg - 3 Hours [3] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>Peripheral Nerve and Sensation - Paresthesia</i> <i>Cardiac - Arrhythmias (including changes in conduction)</i> <i>Cardiac - EKG changes not diagnostic of above</i> <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 150 mg/kg - 3 Hours [4] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>Behavioral - Somnolence (general depressed activity)</i> <i>Behavioral - Tremor</i> <i>Cardiac - Other changes</i> <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 150 mg/kg - 3 Hours [5] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>Lung, Thorax, or Respiration - Dyspnea</i> <b>LD50/LC50 - Lethal Dose/Conc 50% Kill</b> <b>Mouse</b> <b>LD50 - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> >3000 mg/kg [6] <b>Shrimp</b> <b>LC50 - ROUTE:</b> Tank with water (dissolved in water); <b>DOSE:</b> 71 ug/mL - 24 Hours [7] <b>OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA</b> <b>Mouse</b> <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 6000 mg/kg - 30 Days intermittent [8]						2. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (89,123,2003) 3. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 4. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 5. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 6. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019) 7. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd.,	資料15-1

<p><b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Blood</i> - Changes in leukocyte (WBC) count  <i>Blood</i> - Changes in platelet count  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 3000 mg/kg - 30 Days intermittent [9]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Liver</i> - Liver function tests impaired  <i>Biochemical</i> - Phosphokinase  <i>Biochemical</i> - Effect on inflammation or mediation of inflammation  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 1400 mg/kg - 14 Days intermittent [10]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Biochemical</i> - Effect on inflammation or mediation of inflammation  <i>Biochemical</i> - Dehydrogenases  <i>Cardiac</i> - Cardiomyopathy including infarction</p>	<p>POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (137,121,2011)  8. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019)  9. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019)  10. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24- 2008- (35,233,2019)</p>	
<p><b>Nerium oleander L., leaf, water extract</b>  <b>ACUTE TOXICITY</b>  <b>TDLo/TCLo - Lowest Published Toxic Dose/Conc</b>  <b>Mouse</b>  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 500 mg/kg [2]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Behavioral</i> - Analgesia  <i>Gastrointestinal</i> - Ulceration or bleeding from stomach  <b>LD50/LC50 - Lethal Dose/Conc 50% Kill</b>  <b>Shrimp</b>  <b>LC50 - ROUTE:</b> Tank with water (dissolved in water); <b>DOSE:</b> 831 ug/mL - 24 Hours [3]  <b>ICLo - Inhibitor Concentration Low</b>  <b>Human leukemia cells</b>  <b>ICLo - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 1 mg/L [4]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc.  <b>ICLo - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 1 mg/L [5]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc.  <b>ICLo - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 10 mg/L [6]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc.</p>	<p>2. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (89,123,2003)  3. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (137,121,2011)  4. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011)  5. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011)  6. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011)</p>	<p>資料15-1</p>
<p><b>Nerium oleander L., dried leaf powder</b>  <b>ACUTE TOXICITY</b>  <b>LDLo/LCLo - Lowest Published Lethal Dose/Conc</b>  <b>Domestic Animals - Goat, Sheep</b>  <b>LDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 250 mg/kg [2]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Behavioral</i> - Ataxia  <i>Lung, Thorax, or Respiration</i> - Emphysema  <i>Blood</i> - Hemorrhage  <b>OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA</b>  <b>Rat</b>  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 196875 mg/kg - 3 Weeks continuous [3]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Gastrointestinal</i> - Other changes  <i>Liver</i> - Other changes  <i>Kidney, Ureter, and Bladder</i> - Other changes  <b>TDLo - ROUTE:</b> oral; <b>DOSE:</b> 196875 mg/kg - 6 Weeks continuous [4]  <b>TOXIC EFFECTS:</b>  <i>Blood</i> - Changes in serum composition (e.g., TP, bilirubin, cholesterol)  <i>Blood</i> - Changes in other cell count (unspecified)  <i>Blood</i> - Changes in leukocyte (WBC) count</p>	<p>2. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7-1979- (30,255,2002)  3. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7-1979- (30,579,2002)  4. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7- 1979- (30,579,2002)</p>	<p>資料15-1</p>

<b>Nerium oleander L., leaf, methanol extract</b> <b>ICLo - Inhibitor Concentration Low</b> <b>Human leukemia cells</b> <b>ICLo - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> 10 mg/L - 72 Hours [2] <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (cell death), unspecified assay	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (145,746,2013)	資料15-1
---	--	--------

## 7. 含有成分等の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (有・無) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> INCHEM (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) <input type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・無) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他 ( <u>CRAIS Checker</u> )	資料15-2

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、□有 にチェックを入れること)			資料番号				
7-1. 含有成分の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	資料15-2				
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性等)	<input type="checkbox"/> 無	資料15-2				
7-3. 麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無					
(上記で検索対象とした各含有成分のデータ)							
7-1. 含有成分の急性毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
1. Oleandrin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 248 ug/kg	Farmacognosia. (Madrid, Spain) V.1-27, 1942-62. Discontinued. (13,375,1953)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Rat	intraperitoneal	LD50: >2 gm/kg	Drugs of the Future. (J.R. Prous, S.A., Apartado de Correos 540, 08080 Barcelona, Spain) V.1-1975/76- (19,450,1994)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Rat	oral	LD50: >2 gm/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2

3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Mouse	intraperitoneal	LD50: 1500 mg/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Mouse	oral	LD50: >2 gm/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2
4. Odoroside A	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 186 ug/kg	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. (Williams & Wilkins Co., 428 E. Preston St., Baltimore, MD 21202) V.1- 1909/10- (103,420,1951)	資料15-2
5. Desacetyloleandrin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 300 ug/kg	Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (7,634,1959)	資料15-2
5. Desacetyloleandrin	急性毒性 LD50		Frog	intravenous	LD50: 288 mg/kg	Nippon Yakurigaku Zasshi. Japanese Journal of Pharmacology. (Nippon Yakuri Gakkai, c/o Kyoto Daigaku Igakubu Yakurigaku Kyoshitsu, Konoe-cho, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan) V.40- 1944- (60,218,1964)	資料15-2
6. Echujin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 300 ug/kg	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. (Williams & Wilkins Co., 428 E. Preston St., Baltimore, MD 21202) V.1- 1909/10- (111,365,1954)	資料15-2
7. Vanderoside	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 230 ug/kg	Die Herzwirksamen Glykoside, Baumgarten, G., and W. Forster, Leipzig, Ger. Dem. Rep., VEB Georg Thieme, 1963 (-,194,1963)	資料15-2
42. Chlorogenic acid	急性毒性 LD50		Rat	intraperitoneal	LD50:4000 mg/kg	Handbook of pesticide toxicology. Robert Krieger ed, Academic press, 2001 (1,824,2001)	資料15-2
※39. Quercetin,40.Kaempferol にもLD50値あり。RTECS参照							
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
下表参照							
化合物No./ 化合物名	毒性値情報				文献書誌情報	資料番号	

1. Oleandrin	※他RTECS値多数あり LDLo/LCLo - Lowest Published Lethal Dose/Conc Cat LDLo - ROUTE: unreported; DOSE: 240 ug/kg [1] Frog LDLo - ROUTE: subcutaneous; DOSE: 2250 ug/kg [2]	1 'Die Herzwirksamen Glykoside,' Baumgarten, G., and W. Forster, Leipzig, Ger. Dem. Rep., VEB Georg Thieme, 1963 (-,104,1963) 2 'Handbuch der Experimentellen Pharmakologie,' Heffter, A., Berlin, Verlag von Julius Springer. V.1-3, 1920-35. For publisher information, see HEPHD2. (E,1,1978)	資料15-2
2. Gitoxigenin	Cat LDLo - ROUTE: intravenous; DOSE: 3 mg/kg [1] Pigeon LDLo - ROUTE: parenteral; DOSE: 5400 ug/kg [2]	Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. (Washington, DC) V.1-5, 1959-62. For publisher information, see JMCMAR. (5,988,1962) 2 Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (8,18,1960)	資料15-2
3. Oleanolic acid	※他RTECS値多数あり LDLo/LCLo - Lowest Published Lethal Dose/Conc Guppy LCLo - ROUTE: Tank with water (dissolved in water); DOSE: 2.7 ppm - 24 Hours [9]	9 Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (46,1189,1998)	資料15-2
8. Adigoside	Cat LD - ROUTE: intravenous; DOSE: >11300 ug/kg	Journal of Medicinal Chemistry. (American Chemical Soc., Distribution Office Dept. 223, POB POB 57136, West End Stn., Washington, DC 20037) V.6- 1963- (13,1029,1970)	資料15-2
9. Uvaol	IC50 - Inhibitor Concentration 50% Mouse macrophage IC50 - ROUTE: In Vitro; DOSE: >45.2 micromole/L - 48 Hours [1] TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell differentiation ICLo - Inhibitor Concentration Low Human colon tumor ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 40 micromole/L - 24 Hours [2] TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.	1 Phytomedicine. (Gustav Fischer Verlag, Postfach 720143, D-70577 Stuttgart, Germany) V.1- 1994- (22,498,2015) 2 Food and Chemical Toxicology. (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) V.20- 1982- (67,87,2014)	資料15-2
10. Neritaloside	Cat LDLo - ROUTE: intravenous; DOSE: 246 ug/kg [1]	Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. (Washington, DC) V.1-5, 1959-62. For publisher information, see JMCMAR. (5,988,1962)	資料15-2

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れること)		資料番号
米国ハーブ製品協会 (AHPA) による安全性クラス分類	<input type="checkbox"/> 有 部位: _____ クラス: _____	<input checked="" type="checkbox"/> 無
ドイツ薬用植物評価委員会 (Commission E) による認定ハーブ	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 Unapproved Herbs	<input type="checkbox"/> 非該当
米国食品医薬品庁 (FDA) による分類	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> GRAS Substances (SCOGS) 21 CFR ( ) <input type="checkbox"/> GRAS Notices (GRN No. _____) <input type="checkbox"/> その他 ( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当
欧州 (EU) による分類 (欧州医薬品庁 (EMA), 欧州委員会 (EC), 欧州食品安全機関 (EFSA) 等による分類)	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> Herbal medicinal products <input type="checkbox"/> 伝統食品 <input type="checkbox"/> 新規食品 (Union list of novel foods 対象食品) <input type="checkbox"/> その他 ( )	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当
カナダによる分類 (カナダ保健省 (Health Canada) 等による分類)	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 <input checked="" type="checkbox"/> Natural health products <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他 ( )	<input type="checkbox"/> 非該当
オーストラリアによる分類 (オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局 (TGA), オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) 等による分類)	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 <input checked="" type="checkbox"/> Listed medicines <input type="checkbox"/> Registered medicines <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他 ( )	<input type="checkbox"/> 非該当
<b>TGA</b>		資料8
Restriction	Applies To	
The concentration of equivalent dry Nerium oleander in the product must be no more than 1mg/Kg or 1mg/L or 0.0001%.	Listed Medicines	
その他機関による評価	<input type="checkbox"/> 有 ( )	<input checked="" type="checkbox"/> 無

9. 食品安全情報 (食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報)

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)	資料番号
-----------------------------------	------

検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 消費者庁 食品安全に関する情報 (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 内閣府 食品安全委員会 (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 国立医薬品食品衛生研究所 食品安全情報 (有・無) <input type="checkbox"/> その他各国国際機関や公的機関情報( )	
-----	---	--

## 10. 資料リスト

資料1\_ Health Canada\_Natural Health Products Ingredients Database\_ Nerium oleander

[https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp-](https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en)

[bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en](https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en) (閲覧日2024年03月04日)

資料2\_植物和名-学名インデックス YList\_キョウチクトウ

[http://ylist.info/ylist\\_simple\\_search.html](http://ylist.info/ylist_simple_search.html) (閲覧日2024年03月04日)

資料3\_ WFO The World Flora Online\_ Nerium oleander

<https://worldfloraonline.org/> (閲覧日2024年03月04日)

資料4\_食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示の一部改正について(令和5年2月17日発出)別添2. 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

<https://www.mhlw.go.jp/content/001059202.pdf> (閲覧日2024年03月04日)

資料5\_化合物大辞典(Combined Chemical Dictionary)\_ Nerium oleander

<https://ccd.chemnetbase.com/chemical/ChemicalSearch.xhtml?dswid=4510> (閲覧日2024年03月04日)

資料6\_ KNApSACK\_ Nerium oleander

[http://www.knapsackfamily.com/knapsack\\_core/result.php?sname=all&word=Nerium%20oleander](http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/result.php?sname=all&word=Nerium%20oleander) (閲覧日2024年03月04日)

資料7\_佐竹元吉・黒柳成典・正山セイヨウ・和仁博明(2016)「健康・機能性食品の基原植物事典」中央法規出版 pp.207

資料8\_ TGA eBusiness Services Ingredients\_ Rutin

<https://www.ebs.tga.gov.au/> Nerium oleander (閲覧日2024年03月04日)

資料9\_ Blumenthal, M., & et al. (1998)『The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines』 American Botanical Council, pp356-357,526

資料10\_ KEGG DRUG Database \_ Rutoside

[https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug\\_ja.html](https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug_ja.html) (閲覧日2024年03月04日)

資料11\_独立行政法人 医薬品医療機器総合機構\_一般用医薬品・要指導医薬品 添付文書等情報検索\_ルチン

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/otcSearch/> (閲覧日2024年03月04日)

資料12\_ Health Canada\_Natural Health Products Ingredients Database\_ Rutin

<https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredReq.do?id=3039&lang=en> (閲覧日2024年03月04日)

資料13\_ TGA eBusiness Services Ingredients\_ Rutin

<https://www.ebs.tga.gov.au/> (閲覧日2024年03月04日)

資料14-1\_高松市公式ホームページ\_植物性自然毒による食中毒が発生(平成29年12月15日)

<https://www.city.takamatsu.kagawa.jp/udopen/press/attach/17/2017->

01732\_0\_syokutyuudokunogaiyou2017.12.15\_s.pdf (閲覧日2024年03月04日)

資料14-2\_キョウチクトウ中毒の1症例 日集中医誌 2012,19685-6.

資料14-3\_キョウチクトウ中毒により完全房室ブロックを呈した1症例 日集中医誌 2022,29543-4.

資料14-4\_キョウチクトウ大量摂取の1例 KMJ THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL  
2020,70,359-362

資料15-1\_ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)\_ Nerium oleander

<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2024年03月04日)

資料15-2\_ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)\_含有成分

<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2024年03月04日)

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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

2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生薬部 ・ 部長

(氏名・フリガナ) 伊藤 美千穂 ・ イトウ ミチホ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月9日

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人都築学園 日本薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 都築 稔

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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

2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部薬学科 教授

(氏名・フリガナ) 袴塚 高志 (ハカマツカ タカシ)

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 安田女子大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 瀬山 敏雄

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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

2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授  
(氏名・フリガナ) 大塚 英昭 (オオツカ ヒデアキ)

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国立医薬品食品衛生研究所 )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生薬部 第二室長  
(氏名・フリガナ) 増本 直子 (マスマト ナオコ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生薬部 ・ 第一室長  
(氏名・フリガナ) 政田 さやか ・ マサダ サヤカ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

令和6年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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

2. 研究課題名 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び食薬区分リストの整備に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全情報部 ・ 第三室長

(氏名・フリガナ) 登田 美桜 ・ トダ ミオウ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )