

第34回生薬に関する懇談会
北里大学薬学部白金キャンパス2号館大講義室
平成30年12月2日

局方生薬に関する最近の話題と
天然物医薬品のリスク区分について

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と
天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. 天然物医薬品のリスク区分について
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

第十七改正日本薬局方第一追補

告示文

厚生労働省告示第348号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方（平成28年厚生労働省告示第64号）の一部を次のように改正する。……………

平成29年12月1日

厚生労働大臣 加藤 勝信

17局第一追補における生薬関連各条(323品目)

- 176 生薬
- 113 その他の生薬等(末、油、製剤など)
- 34 漢方処方エキス [漢方製剤全体の売り上げの約7割]

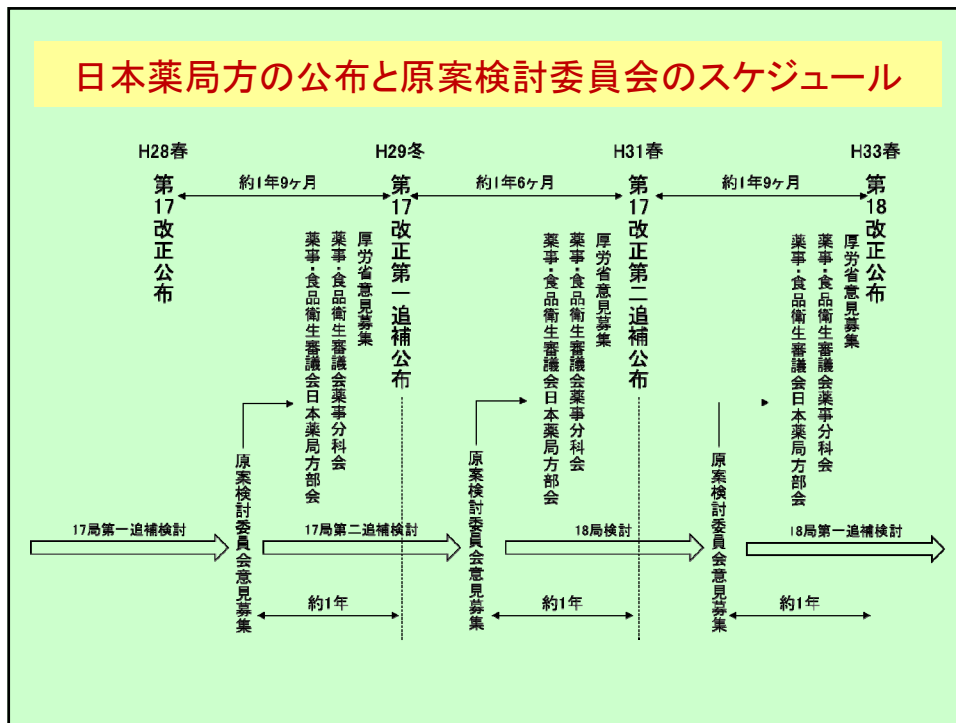
第十七改正日本薬局方第一追補 (JP17-1) 及び第二追補 (JP17-2) の生薬等各条収載品目

	17局	17局 第一追補	17局 第二追補 (予定)
医薬品各条 生薬等	323	323	324 (+1)
漢方製剤	33	34 (+1)	35 (+1) ^b
生薬(製剤も含む)	290	289	289
生薬	176	176	176
生薬末	55	55	55
その他	59	58 (-1) ^a	58

a ロートエキス・パパペリン・アネスタミン酸

b 呉茱萸湯エキス

日本薬局方の公布と原案検討委員会のスケジュール

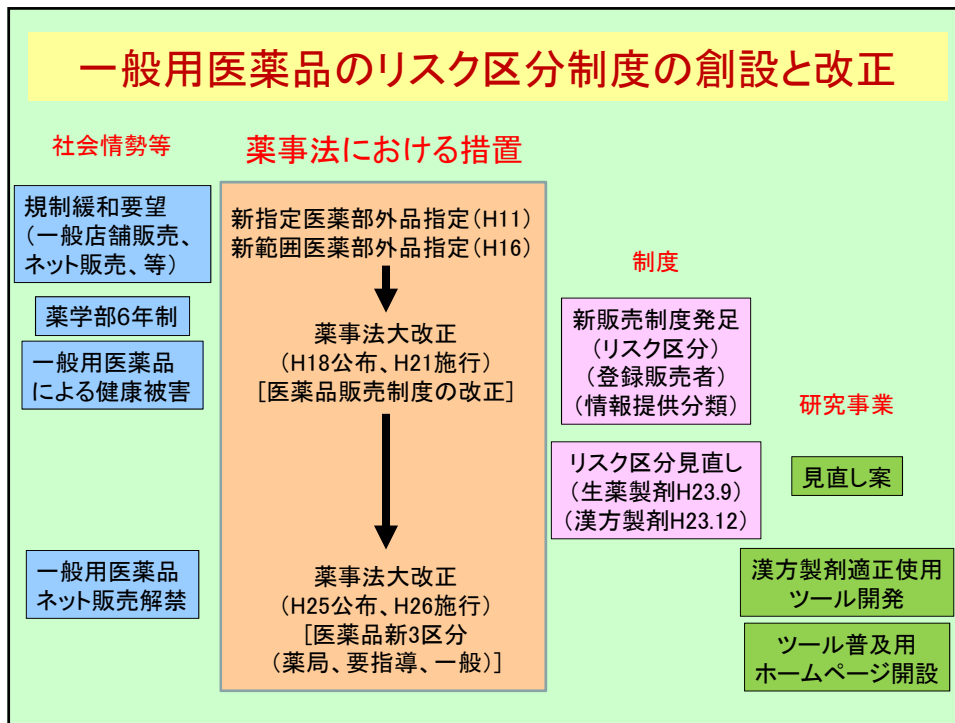


講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. 天然物医薬品のリスク区分について
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

一般用医薬品のリスク区分制度の創設と改正



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

平成21年6月施行

一般用医薬品の販売制度の見直し

背景

- 一般用医薬品でも、医薬品の本質として有効性と副作用のリスクを併せ持つ。
- 一般用医薬品でも、健康被害は現に発生。
- 現行では、重大な健康被害を生じるおそれのある医薬品も、比較的リスクの低い医薬品も一律の情報提供。
- 薬学教育6年制の実施に伴い、薬剤師に求められる役割が変化。

改正の趣旨

一般用医薬品の販売に関し、リスクの程度に応じて専門家が関与し、適切な情報提供及び相談対応等がなされる実効性のある制度を構築する。

具体的方策

- リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類(リスク区分)
- リスクの程度に応じた情報提供
- 薬剤師とは別の新たな医薬品の販売に従事する専門家(登録販売者)

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類

第1類医薬品

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

第2類医薬品

その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品

【指定第2類医薬品】

第2類医薬品のうち、特別の注意をよするもの

第3類医薬品

第1類及び第2類以外の一般用医薬品

リスクの程度に応じた情報提供と環境整備

平成21年6月当時

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

適切な情報提供と相談対応のための環境整備

- 薬局・店舗における掲示(扱う区分、専門家の種類、応相談時間帯、等)
- 容器・包装へのリスク区分の表示
- リスク区分ごとに分けた陳列
- 従事者(薬剤師、登録販売者、その他の従業員)の区別

一般用医薬品のリスク区分の設定

厚生科学審議会医薬品販売制度改正検討会

(平成16年5月14日～平成17年12月15日)

設置の趣旨:

医薬品のリスク等の程度に応じて、専門家が関与し、適切な情報提供等がなされる実効性のある制度を構築するため、医薬品販売のある方全般の見直しについて調査審議する。

検討事項:

1. 医薬品のリスク等の程度に応じた区分
2. 医薬品販売に当たっての情報提供のあり方
3. 販売後の副作用発生時等への対応
4. 1.～3.の法令上の位置付け及びその実効性確保の方策
5. その他(特例販売業のあり方等)



厚生科学審議会

「医薬品のリスクの程度の評価と情報提供の内容等に関する専門委員会」

(平成16年10月22日～平成17年11月14日)

制度発足時の一般用医薬品リスク区分 (生薬・漢方製剤)

医薬品販売制度改正検討会における生薬・漢方製剤のリスク区分に関する基本的な考え方

- 生薬及び動植物成分については原則第2類
- この中で、これまでの使用経験等から安全上問題がないと考えられる生薬については第3類に振り分ける
- 漢方製剤は一律で第2類(213品目)

一般用の生薬及び動植物成分のリスク区分(平成21年6月)抜粋

リスク区分	品目数	例
第1類医薬品	0	—
第2類医薬品	245	イレイセン、ナンテン、ハンゲ、ブシ、モクツウ等
指定第2類医薬品	(うち 9)	イチイ、カスカラサグラダ、クバク、コジョウコン、センナ、センナジツ、センナヨウ、トコン、マオウ(下線の3品目は外用では第3類)
外用剤は第3類	(うち202)	インチンコウ、オウゴン、オウバク、オウレン、カクコン、キョウニン、サイコ、センキュウ等
第3類医薬品	408	うち202品目は外用剤に限り第3類

講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

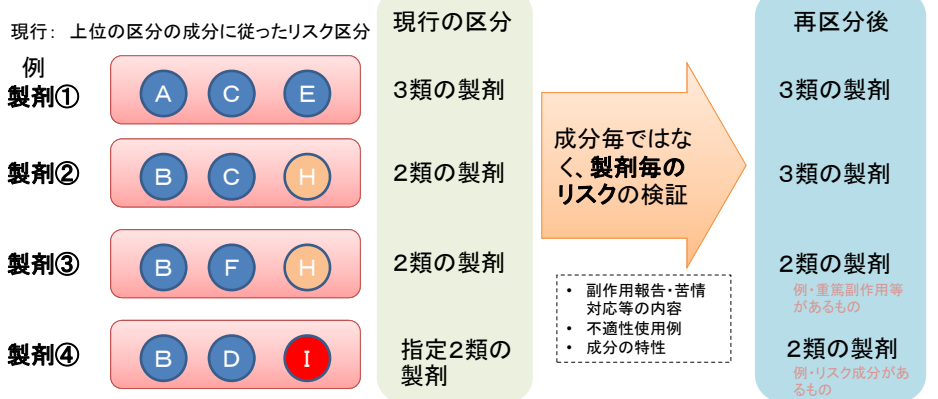
1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. **天然物医薬品のリスク区分について**
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. **一般用生薬製剤のリスク区分見直し**
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

販売制度創設時のリスク生薬製剤の区分の考え方

生薬の成分毎
にリスク区分を
定めていた



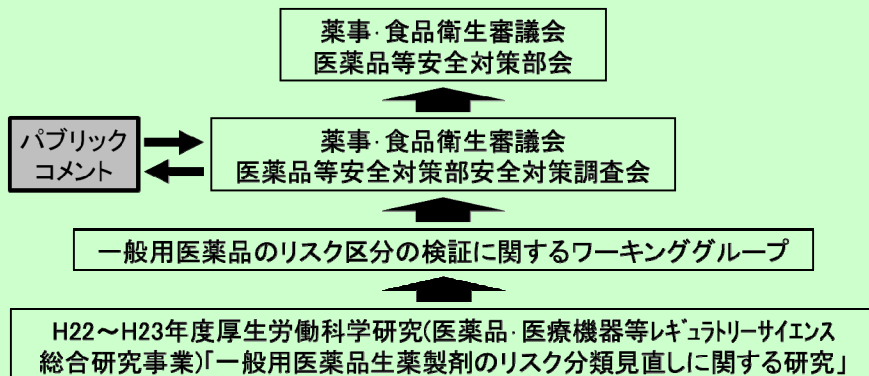
リスク区分の検証による区分見直しの考え方



一般用医薬品のリスク区分の見直しについて

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会

新規販売制度が施行され一定期間が経過した後の副作用等報告状況や報告内容等を評価し、各リスク区分に振り分けられている一般用医薬品についてリスク区分の見直しを行う。



H22～H23年度厚生労働科学研究 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業) 「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」

国立医薬品食品衛生研究所
合田 幸広(研究代表者)

医薬品医療機器審査機構
中村 高敏

東京大学名誉教授
(国立医薬品食品衛生研究所)
海老塚 豊

医薬品医療機器審査機構
鈴木 麻衣子

広島大学大学院医師薬学総合研究科
大塚 英昭

国立医薬品食品衛生研究所
袴塚 高志

武蔵野大学薬学部
市瀬 浩志

国立医薬品食品衛生研究所
鄭 美和

京都大学大学院薬学研究科
伊藤 美千穂

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直しの考え方(1)

- 1) 第2類及び第3類に分類されている生薬及び動植物成分(以下、生薬成分等)について、食経験の有無、有害含有化合物の有無、毒性の知見の有無等から、そのリスクについて検討する。
- 2) 第2類に分類されている生薬成分等について、食経験の有無、有害含有化合物の有無、毒性の知見の有無等から、身体の変調・不調が起こるおそれがあるものの、日常生活に支障を来す程度ではないと考えられるものについては、第3類へ移行する(第2類から第3類への移行)。
- 3) 上記2)の検討の結果、第2類にとどまるもののうち、身体の変調・不調が起こるおそれがあっても、1日の服用量が一定量以下であれば、日常生活に支障を来す程度ではないと考えられるものについては、1日の服用量が一定量以下になる配合量の場合に限り第3類とする(第2類から条件付きで第3類へ移行)。
- 4) 上記3)の検討の結果、第2類にとどまるもののうち、特に注意を要すると考えられるものについては、指定第2類とする(指定第2類の選定)。

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直しの考え方(2)

- 5) 第3類に分類されている生薬成分等について、食経験の有無、有害含有化合物の有無、毒性の知見の有無等から、まれに入院相当以上の健康被害が生じる可能性があっても、と考えられるものについては、第2類へ移行する(第3類から第2類への移行)。
- 6) 上記5)の検討の結果、第2類へ移行するもののうち、身体の変調・不調が起こるおそれがあっても、1日の服用量が一定量以下であれば、日常生活に支障を来す程度ではないと考えられるものについては、1日の服用量が一定量以下になる配合量の場合に限り第3類とする(第3類から条件付きで第2類へ移行)。

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直し

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

生薬及び動植物成分のリスク区分の見直し における量的条件付き区分の例

品目	旧リスク区分	新リスク区分
第2類から量的条件付きで第3類に移行		
オウゴン	第2類。ただし、外用剤を除く。	第2類。ただし、外用剤及び1日量中オウゴン1g以下を含有するものを除く。
ハンゲ	第2類。ただし、外用剤を除く。	第2類。ただし、外用剤(粘膜に使用する製剤を除く。)及び1日量中ハンゲ0.6g以下を含有するものを除く。
第3類から量的条件付きで第2類に移行		
アロエ	第3類。	第2類。ただし、外用剤及び1日量中アロエ0.75g以下を含有するものを除く。

生薬及び動植物成分より構成される一般用医薬品の 製剤としてのリスク区分の評価

厚労省医薬食品局安全対策課(当時)が行った「専ら生薬成から構成される一般用医薬品に関する調査」に基づき、生薬製剤毎の非重篤な副作用を含む副作用の報告件数とその内容について検討

- 1) 今回の生薬成分等のリスク区分変更によってリスク分類が変化する生薬製剤群について、リスクの低い区分に変更となる生薬製剤群(第2類→第3類)に副作用案件が移動していないか
- 2) リスクの高い区分に変更となる生薬製剤群(第3類→第2類)においてさらに高い区分(指定第2類)へ変更すべき副作用案件が観察されないか



検討結果：現時点では特に問題はなく、今後も注意深く経過を観察するべし。



平成23年9月30日付「一般用医薬品の区分リストの変更について」
(薬食安発0930第1号)

一般用医薬品の各リスク区分の品目数 (生薬及び動植物成分)[平成23年9月30日時点]

		リスク区分	
第2類	指定第2類	9	177
	第2類(外用も2類)	18	
	第2類(外用は3類)	94	
	量的条件付き第2類(外用も第2類)	6	
	量的条件付き第2類(外用は第3類)	50	
第3類	第3類(外用のみ3類)	100	428
	第3類(外用も3類)	272	
	量的条件付き第3類(外用は第2類)	6	
	量的条件付き第3類(外用も第3類)	50	

講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. 天然物医薬品のリスク区分について
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

一般用漢方製剤のリスク区分の見直し

一般用漢方処方製剤承認基準に基づいて承認を受けた製剤については、

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



平成23年12月26日付「一般用医薬品の区分リストの変更について」
(薬食安発1226第1号)

一般用漢方製剤のリスク区分の見直し

生薬製剤と同様に、配合生薬の中で最も上位のリスク区分を持つものに合わせてリスク区分を適用する考え方

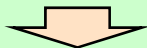
- a) 外用剤であるため第3類
- b) 第3類生薬のみから構成されるため第3類
- c) 条件付き第2類生薬を含むため、半量処方の場合に第3類となる
- d) 条件付き第2類生薬を含むが、半量処方の場合でも第2類となる
- e) 第2類生薬を含むため第2類
- f) 指定第2類生薬を含むため指定第2類



漢方製剤毎の非重篤な副作用を含む副作用情報の検証



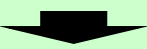
生薬製剤型のリスク区分とした場合に、特段に副作用情報との相関無し



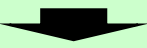
漢方製剤は一括して従来通り第2類に区分して問題なし

一般用漢方製剤のリスク区分の見直しに関連する 安全対策調査会からの付帯事項とその対応

安全対策調査会より、「重篤な副作用が報告されている漢方製剤もあり、漢方製剤については症状・体質などに応じて処方を選択することが必要であることから、適切な選択が行われることを確保することが重要である」との指摘。



厚労省側より、「症状・体質などに応じて適切な処方が選択されることを確保するために、症状・体質などを確認するチェックシートやフローチャートのようなものを作成する方向で検討していく」との方針。



薬剤師や登録販売者による服薬指導を念頭に、一般用漢方製剤の適切な使用を促し、副作用回避を支援する目的で、薬局店頭において販売者の情報提供や購入者のセルフチェックに利用できる情報提供ツールを作成。
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと漢方製剤の安全性確保に関する研究」(研究代表者: 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長(当時)合田幸広) (平成24~26年度)

講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. **天然物医薬品のリスク区分について**
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. **一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発**
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

「安全に使うための漢方処方の確認票」の作成

**安全に
使うための
小青龙湯の確認票**

この漢方薬を服用する人についての質問です。

以前に小青龙湯を服用して、気持ちが悪くなったリズルゼリ一症状（眩暈・発赤、かゆみ等）を起こしたりしたことがありますか？

いいえ はい

服用できません

今の症状、またはその他の病気で医師の治療を受けていますか？
 日常的に服用している薬や健康食品、サプリメントがありますか？
 妊娠中、または授乳中である可能性がありますか？

はい いいえ

服用または妊娠・授乳中
状態に相応してご対応ください

以前に腫瘍を含む薬を服用し、本服用して、気持ちが悪くなったリズルゼリ一症状（眩暈・発赤、かゆみ等）を起こしたり、気分が悪くなったことがありますか？
 以前に漢方薬を服用して、むくみを感じたことがありますか？

はい いいえ

服用はおすすめできません*

次のような症状がありますか？

発熱 鼻水
 悪寒（さむけ） 咳
 頭痛 くしゃみ
 つばき

はい いいえ

服用はおすすめできません*

心臓や腎臓に不具合はありますか？
 血圧は低く高いですか？
 尿色の濃い尿に不具合がありますか？

はい いいえ

服用はおすすめできません*

字面の読み間違いや誤りがありますか？
 やや困難、中等度以上 ひどく困難

はい いいえ

服用はおすすめできません*

尿が出る場合、からびますか？
 鼻水や痰が出る場合、乾きますか？

はい いいえ

服用はおすすめできません*

服用できます

* 服用の禁忌は、薬師または医師の指示に従ってください。
 ** 必ずお読みください。必ずお読みください。必ずお読みください。必ずお読みください。

作成方針と特長

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

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

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

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

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

一般用漢方製剤として売上の多い処方を中心に、39処方の確認票を作成した。



Division of Pharmacognosy, Phytochemistry and Narcotics, National Institute of Health Sciences

「安全に使うための漢方処方の確認票」対象処方

一般用漢方製剤として売上の多い処方を中心に、39処方の確認票を作成した。

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

安全に使うための漢方処方の確認票(表面)

「漢方処方の確認票」のポイント ～小青竜湯の確認票を例に～

共通の一般的注意事項

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

用途の確認

処方の特効・効果等に照らし合わせて、
不適切使用を除外します。

構成生薬特有の注意事項

構成生薬の薬理活性から**予測される**
副作用のリスクを回避します。

処方特有の注意事項

「証」に照らし合わせて、**副作用に関係**
しやすい体質を確認します。

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

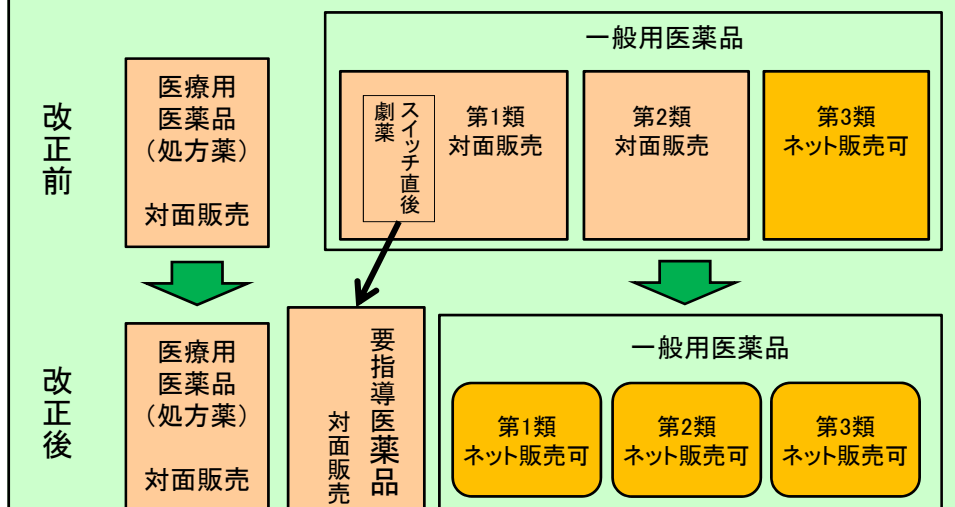
講演の概要

局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. 天然物医薬品のリスク区分について
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

一般用医薬品のインターネット販売に 対応した薬事法改正

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



インターネット販売を見据えた セルフチェック支援に資する情報提供

薬剤師や登録販売者による服薬指導を念頭に、一般用漢方製剤の適切な使用を促し、副作用回避を支援する目的で、薬局店頭において販売者の情報提供や購入者のセルフチェックに利用できる情報提供ツールを作成。

- 「安全に使うための漢方処方の確認票」
- 「安全に使うための漢方処方の鑑別シート」



「確認票」及び「鑑別シート」を基礎として、インターネットを通じて、消費者が自分の体質や症状に合った処方を選択し、適正に漢方製剤を服用する手引きとなるwebサイト「漢方セルフメディケーション」を作成。

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「一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと生薬・漢方製剤の安全使用に関する研究」(研究代表者: 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長袴塚高志) (平成27~29年度)

<<https://www.kampo-self.jp>>



<https://www.kampo-self.jp>

アンケート実施中(1/31まで)

漢方薬を安全&効果的に使用しましょう!

漢方医学には体質、体力、病状、病歴などを表現する特有の「証」という考え方があり、「証」に合わない処方の使用は思いがけない副作用に繋がるおそれがあります。そのため、安全かつ効果的に漢方薬を服用するために、一般用であっても「証」に合った使用が望ましいとされています。

「漢方セルフメディケーション」は、一般消費者が自分の体質や症状に合った処方を選択し、適正に漢方薬を服用するための手引きとして作成されました。PC、スマートフォンのウェブブラウザでご活用いただけます。

漢方薬を選ぶ

服用前のセルフチェック

漢方薬を選ぶ

症状に合った漢方薬を探します

服用前のセルフチェック

自分に合った薬が確認できます

ご使用方法

証とは?

漢方医学的な考え方、その人の体質や体力をあげ、服用薬を選ぶ上での指針となるものです。詳しくは、こちらをご覧ください。

本サイトでは、体力を主な指標とから、「実証-体力充実(体力がある)」「虚証-体力虚弱(虚弱体質)」と表現しています。

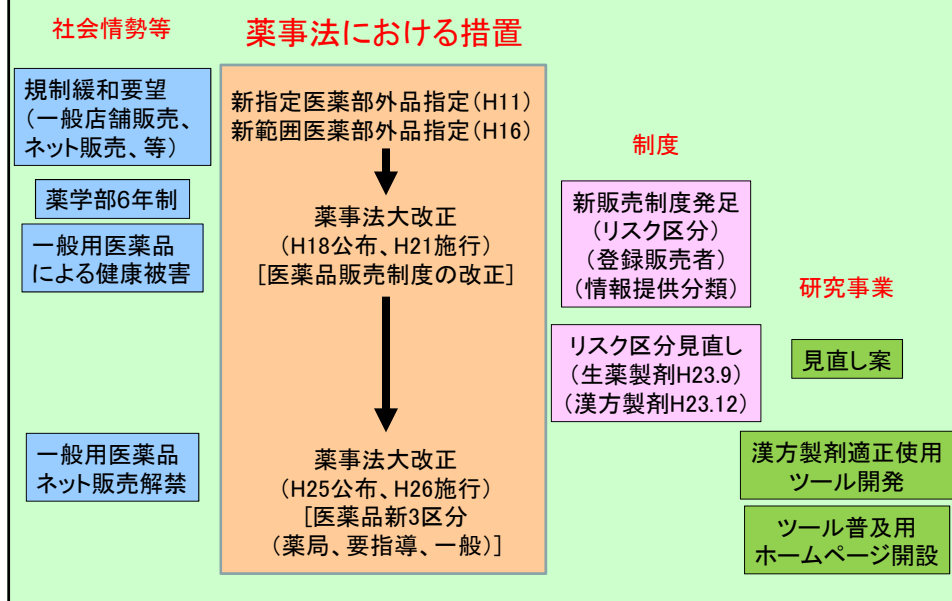
虚寒の概念を反映した体力分類 (保力・体質)

講演の概要

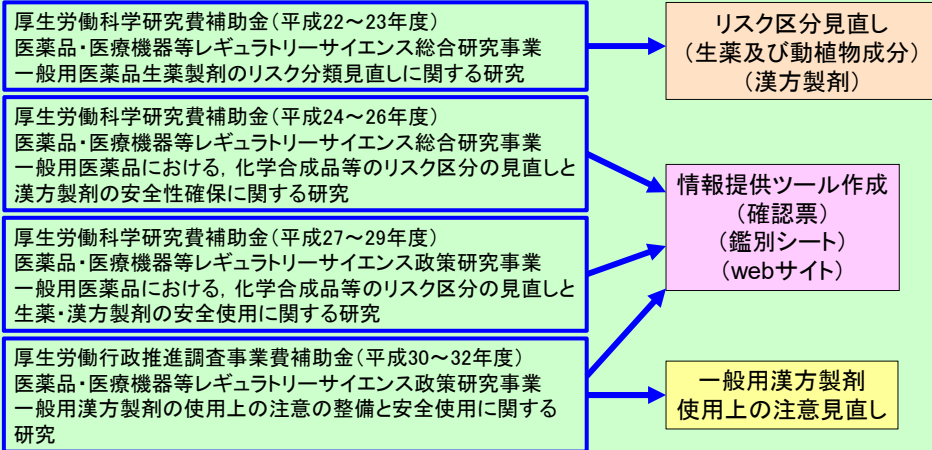
局方生薬に関する最近の話題と 天然物医薬品のリスク区分について

1. 局方生薬に関する最近の話題
(第17改正日局第一追補における主な改正内容)
2. 天然物医薬品のリスク区分について
 1. 一般用医薬品のリスク区分制度
 2. 一般用生薬製剤のリスク区分見直し
 3. 一般用漢方製剤のリスク区分見直し
 4. 一般用漢方製剤の適正使用支援ツールの開発
 5. 漢方セルフメディケーションについて
3. おわりに

一般用医薬品のリスク区分制度の創設と改正



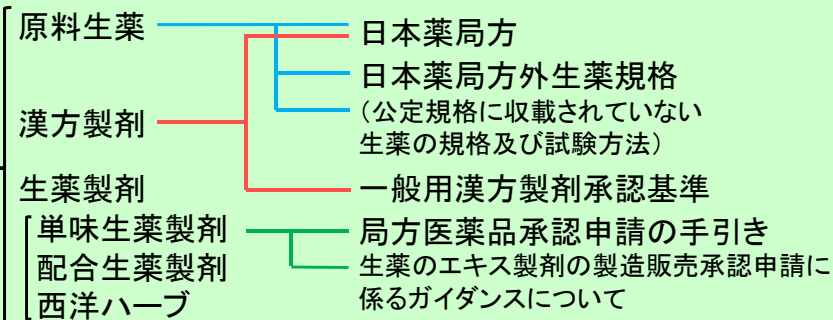
厚生労働行政を支援・リードする研究事業(安全対策関連)



天然物医薬品の規範としての公定規格と承認基準

天然物医薬品

主な公定規格



主な運用基準・ガイドライン

- 食薬区分、一般用医薬品リスク区分
- 医療用配合剤の取り扱いについて(薬審第804号)
- 医療用漢方エキス製剤の取扱いについて(薬審二第120号)
- 西洋ハーブ通知(薬審第0322001号)
- 医薬品製造販売指針、医薬品GMP、生薬及び漢方生薬製剤GMP

生薬・漢方製剤の品質確保

多成分系で、多様性を有する天然物に由来する生薬・漢方製剤の品質確保

- 品質が確保された原料生薬の安定供給
- 均質な最終製品の製造

原料確保、製造工程、製品評価における総合的な品質管理

