

日本漢方生薬製剤協会 安全性委員会
第100回委員会記念講演会
東京薬業企業年金基金 薬業年金会館
平成30年11月14日

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と 安全使用について

袴塚 高志

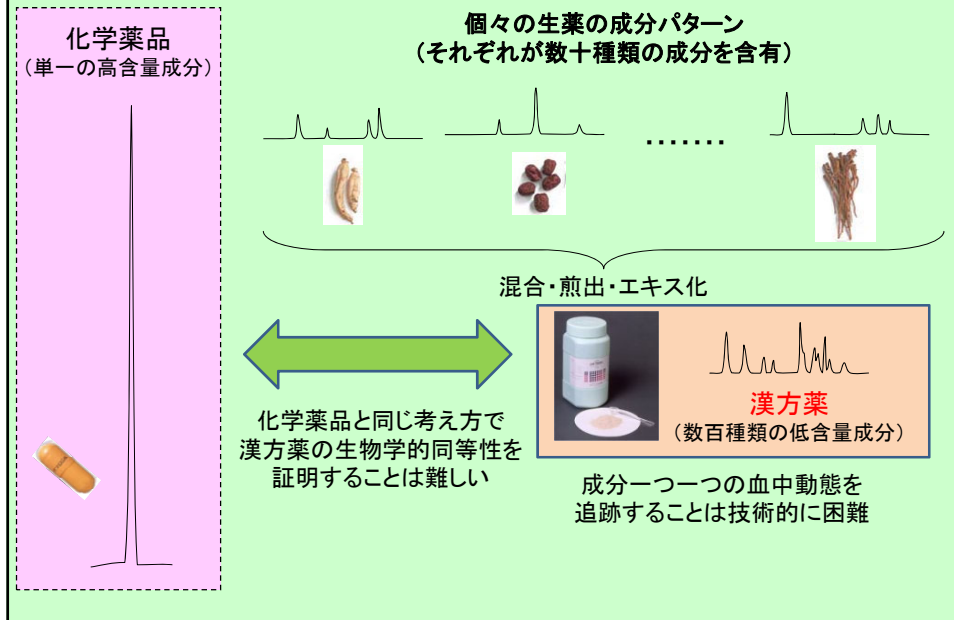
国立医薬品食品衛生研究所生薬部

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と 安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. 一般用単味生薬製剤の承認基準について
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. おわりに

多成分系としての天然物医薬品(例:漢方薬)



天然物である原料生薬の多様性

- 基原動植物の遺伝的要因
- 土壌・気象等の環境的要因
- 収穫時期等の季節的要因
- 栽培条件
- 加工条件

日局において

- 化学薬品等の成分含量規格は狭い幅規格
- 生薬の成分含量規格は、多くの場合、最低限度値設定
- 加工ブシなど特別なものについては上限設定
- 漢方処方エキスは幅規格(3~4倍幅)

医薬品承認申請の申請資料

- ① 概説表
- ② 製造販売承認申請書(写)
- ③ 添付文書(案)
- ④ 証明書類
- ⑤ 承認申請書添付資料「資料概要」
- ⑥ 添付資料一覧表
- ⑦ **添付資料**
- ⑧ その他参考となる資料

製造販売承認申請書の記載事項

- (1) 名称(一般的名称、販売名)
- (2) 成分及び分量又は本質
- (3) 製造方法
- (4) 用法及び用量
- (5) 効能又は効果
- (6) 貯蔵方法及び有効期間
- (7) 規格及び試験方法
- (8) 製造販売する品目の製造所
- (9) 原薬の製造所
- (10) 備考

医薬品承認申請に係る添付資料(別表1)

左欄	右欄	
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯 2 外国における使用状況 3 特性及び他の医薬品との比較検討等	に関する資料 " "
ロ 製造方法及びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等 2 製造方法 3 規格及び試験方法	" " "
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験 2 苛酷試験 3 加速試験	" " "
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験 2 副次的薬理・安全性薬理 3 その他の薬理	" " "
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収 2 分布 3 代謝 4 排泄 5 生物学的同等性 6 その他の薬物動態	" " " " " "
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性 2 反復投与毒性 3 遺伝毒性 4 がん原性 5 生殖発生毒性 6 局所刺激性 7 その他の毒性	" " " " " " "
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	"

医療用医薬品の添付資料(別表2-(1))

左欄	右欄																										
	イ			ロ			ハ			ニ			ホ			ヘ			ト	チ							
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6			1	2	3	4	5	6	7
(1)新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○	○
(2)新医療用配合剤	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	×	×	△	×	○	○
(3)新投与経路医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○	○
(4)新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(5)新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(6)新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(7)バイオ後続品	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	×	×	△	△	△	△	×	△	△	○	×	×	×	△	△	○	○
(8)剤形追加に係る医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	
(9)類似処方医療用配合剤	○	○	○	×	○	○	○	○	○	△	△	×	×	×	×	×	×	○	△	×	×	×	△	×	○	○	
(10)その他の医薬品	×	×	×	×	△	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	

○添付、×添付不要、△個々の医薬品により判断

平成26年11月21日薬食発1121第2号「医薬品の承認申請について」

一元化された医薬品承認制度

日本の薬機法は化学医薬品と天然物医薬品の承認申請を区別せず、双方の医薬品が同じ規制を受ける。

製造販売承認書 Marketing business license
 製造許可書 Manufacturing license
 記載事項 Appropriate entries
 (製品名、成分、含量、用量、適用、等)
 医薬品の製造管理及び品質管理基準 GMP



製造販売承認

{ 医療用医薬品
 一般用医薬品

単一の有効成分から成る化学医薬品を想定した承認制度

医薬品製造販売承認と承認基準について

医薬品医療機器等法

(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認)

第十四条 医薬品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く。)、医薬部外品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。)又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

基本的には1品目毎の承認

類似品が既に一般用医薬品として広く流通することにより、
安全性及び有効性が十分に確認されたもの

配合できる有効成分の種類、分量、
剤型、用法及び用量、効能又は効果
及び包装単位等を承認基準として規定

承認基準により画一的な審査が可能

製造販売承認に関する権限が
都道府県知事に委任

要指導・一般用医薬品の承認申請区分

申請区分(1):新有効成分含有医薬品(ダイレクトOTC)

申請区分(2):新投与経路医薬品

申請区分(3) (3)-①:新効能医薬品

(3)-②:新剤形医薬品

(3)-③:新用量医薬品

申請区分(4):要指導(一般用)新有効成分含有医薬品(スイッチOTC)

申請区分(5) (5)-①:要指導(一般用)新投与経路医薬品

(5)-②:要指導(一般用)新効能医薬品

(5)-③:一般用(要指導)新剤形医薬品

(5)-④:一般用(要指導)新用量医薬品

申請区分(6):一般用(要指導)新配合剤

申請区分(7) (7)-①:類似処方一般用配合剤

(7)-②:類似剤形一般用医薬品

申請区分(8):その他の一般用医薬品(承認基準品目等)

要指導・一般用医薬品の添付資料(別表2-(2))

左欄	右欄																									
	イ			ロ			ハ			ニ			ホ				ヘ				ト					
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2		3	4	5	6	7
(1)新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○
(2)新投与経路医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○
(3)-①新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-②新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(3)-③新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○
(4)要指導・一般用新有効成分含有医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	△	○
(5)-①要指導・一般用新投与経路医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	△	○
(5)-②要指導・一般用新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-③要指導・一般用新剤形医薬品	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(5)-④要指導・一般用新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○
(6)要指導・一般用新配合剤	○	○	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	△	○
(7)-①類似処方一般用配合剤	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×	×	×	×
(7)-②類似剤形一般用医薬品	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
(8)その他の一般用医薬品(承認基準品目等)	×	×	○	×	×	○	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

○添付、×添付不要、△個々の医薬品により判断

要指導・一般用医薬品の添付資料(別表1)

左欄	右欄		
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1	起原又は発見の経緯	に関する資料
	2	外国における使用状況	〃
	3	特性及び他の医薬品との比較検討等	〃
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1	構造決定及び物理化学的性質等	〃
	2	製造方法	〃
	3	規格及び試験方法	〃
ハ 安定性に関する資料	1	長期保存試験	〃
	2	苛酷試験	〃
	3	加速試験	〃
ニ 薬理作用に関する資料	1	効力を裏付ける試験	〃
	2	副次的薬理・安全性薬理	〃
	3	その他の薬理	〃
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1	吸収	〃
	2	分布	〃
	3	代謝	〃
	4	排泄	〃
	5	生物学的同等性	〃
	6	その他の薬物動態	〃
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1	単回投与毒性	〃
	2	反復投与毒性	〃
	3	遺伝毒性	〃
	4	がん原性	〃
	5	生殖発生毒性	〃
	6	局所刺激性	〃
	7	その他の毒性	〃
ト 臨床試験の成績に関する資料		臨床試験成績	〃

一般用医薬品製造販売承認基準

- ①かぜ薬
- ②解熱鎮痛薬
- ③鎮咳去痰薬
- ④胃腸薬
- ⑤瀉下薬
- ⑥鎮暈薬
- ⑦眼科用薬
- ⑧ビタミン主薬製剤
- ⑨浣腸薬
- ⑩駆虫薬
- ⑪鼻炎用点鼻薬
- ⑫鼻炎用内服薬
- ⑬外用痔疾用薬
- ⑭みずむし・たむし用薬
- ⑮鎮痒消炎薬
- ⑯漢方製剤
- ⑰生薬製剤

承認基準により画一的な審査を行うことができる医薬品については、製造販売承認に関する権限が都道府県知事に委任されている。
(承認基準に適合するものであっても、厚生労働大臣宛に申請するものもある。)

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. 一般用単味生薬製剤の承認基準について
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. おわりに

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」
厚生労働省一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

- I. はじめに
- II. 国民のニーズに対応した一般用医薬品の必要性
- III. 一般用医薬品の役割の変化等
- IV. 一般用医薬品の適正使用と関係者の役割
- V. 提言－具体的な方策
 1. 「求められる」一般用医薬品であるために
 - (1) 国民のニーズを反映した一般用医薬品の範囲の見直し
 - (2) スイッチOTC薬の開発の促進と安全対策の充実
 - (3) 漢方薬・生薬の活用
 - (4) 剤型の多様化
 2. 「信頼され、安心して使用できる」一般用医薬品であるために
 - (1) 安全対策、市販後調査の強化
 - (2) 再評価の推進
 - (3) 情報提供の拡充
 3. 承認審査の流れの改善等
 - (1) 審査体制の整備
 - (2) 申請区分の見直し、添付資料の軽減化

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」
一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

[抜粋] V. 提言－具体的な方策

1. 「求められる」一般用医薬品であるために
 - (3) 漢方薬・生薬の活用
 - 1) 一般用漢方処方の見直し
 - (1) 処方を選別
 - (2) 処方内容の改正
 - (3) 情報提供等
 - 2) 生薬製剤の評価(承認審査)について
 - (1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬
 - (2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書に基づく 天然薬物の規格・承認基準の策定

(3)漢方薬・生薬の活用

- 1) 一般用漢方処方の見直し
- 2) 生薬製剤の評価(承認審査)について
 - (1)国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬
 - (2)国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

承認基準型 申請区分(8)

「一般用漢方製剤承認基準」
(平成20年薬食審査発第0930001号厚生省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成22年薬食審査発0401第2号厚生省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成23年薬食審査発0415第1号厚生省医薬食品局審査管理課長通知)
(平成24年薬食審査発0830第1号厚生省医薬食品局審査管理課長通知)

「一般用漢方製剤製造販売承認基準」
(平成29年薬生発0328第1号厚生省医薬・生活衛生局長通知)

「生薬のエキス製剤の製造販売承認申請に係るガイダンスについて」
(平成27年薬生審査発1225第6号厚生省医薬・生活衛生局長審査管理課長通知)

「一般用生薬製剤製造販売承認基準」
(平成29年薬生発1221第4号厚生省医薬・生活衛生局長通知)

個別承認型 申請区分(1)

「外国において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を
一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱いについて」
(平成19年薬食審査発第0322001号厚生省医薬食品局審査管理課長通知)

「一般用漢方製剤承認基準の制定について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知
(薬食審査発第0930001号) 平成20年9月30日

昭和47-49年

厚生省 一般用漢方処方承認審査内規(旧基準)

日本の成書にある処方の中から一般用漢方処方としてふさわしい210処方を選定
 当該210処方の成分・分量、用法・用量、効能・効果の具体的な基準を公表

昭和50年

厚生省薬務局監修 「一般用漢方処方の手引き」

生活環境の変化や高齢化に伴う
 疾病構造及び社会構造の変化等



34年ぶりの見直し

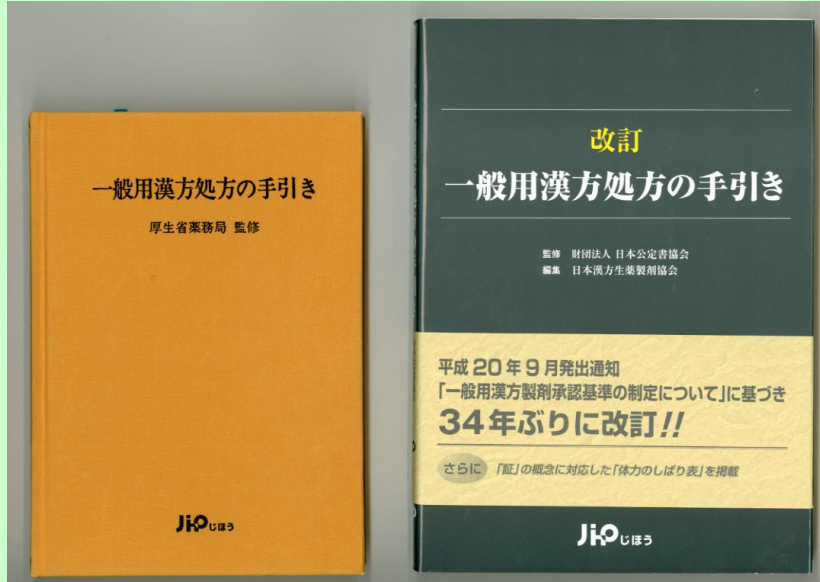
平成20年

厚生省 「一般用漢方製剤承認基準の制定について」(新基準)

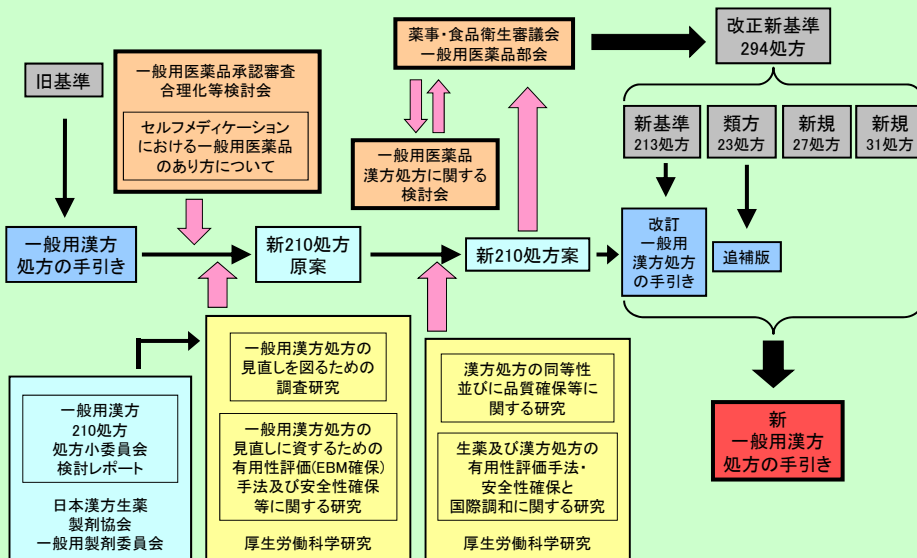
平成21年

日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き」

「一般用漢方処方の手引き」の改訂



一般用漢方製剤承認基準の制定及び改正に至る経緯



「一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究」

(主任研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部)

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医薬機器等レギュラトリーサイエンス総合事業
「一般用漢方処方を見直しに資するための有用性評価
(EBM確保)手法及び安全性確保等に関する研究」
平成15～17年度

1. 新規処方の選定(85処方)

佐竹元吉、寺沢捷年、中田敬吾、花輪壽彦、三上正利 諸先生
(日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、日本薬剤師会等)

2. 「一般用漢方処方の手引き」の見直しと新規処方収載の検討

さらに、日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会メンバーの参画

新一般用漢方処方の手引き案(新210処方原案)

「一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究」研究報告書
(主任研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部) 平成18年3月

厚生労働科学研究「一般用漢方処方を見直しに資するための
有用性評価(EBM確保)手法及び安全性確保等に関する研究」

「一般用漢方処方の手引き」の見直しと新規処方収載の検討

1. 疾病構造の変化に対応した新規処方の収載
2. 基本処方と類方(加減方等)を組み合わせた処方記載
3. 「証」の概念に対応した「しぼり」の導入
4. 現代に即した効能・効果の見直し
5. 用法・用量の見直し
6. 第15改正日本薬局方に対応した構成生薬の表記
7. 成書に基づいた処方構成(成分及び分量)の記載の妥当性の再確認
8. 解説と参考資料の充実
9. 原典と出典の区別

新一般用漢方処方の手引き案 5段階の体力表示に対する適応度の視覚化

処方名	体力に対する適応度					効能・効果の「しぼり」 における体力表現
	I	II	III	IV	V	
甘草附子湯	2	2	0	0	0	体力虚弱で
安中散	2	2	1	0	0	体力中等度以下で
胃風湯	1	2	1	0	0	体力中等度以下で
胃苓湯	0	1	2	1	0	体力中等度で
茵陳蒿湯	0	0	2	2	1	体力中等度以上で
黄連解毒湯	0	0	1	2	2	体力中等度以上で
大柴胡湯	0	0	0	1	2	体力充実して
烏苓通気散	1	1	2	1	1	体力に関わらず

体力のしぼり：V は最も体力がある人（体力充実）、I は最も体力が無い人（体力虚弱）
 体力に対する適応度：2は「最適」、1は「適応可能」0は原則として適さない

新一般用漢方処方の手引き案 用法・用量の見直し（小児用法の追加）

旧基準における 用法・用量	該当処方	新基準における 対応
「小児不可」 の指定あり	温清飲、加味逍遙散、芍婦調血飲、芍婦調血飲第一加減、牛膝散、七物降下湯、折衝飲、釣藤散、通導散、当帰散、独活葛根湯、二朮湯、女神散（安栄湯）、防風通聖散、逍遙散（八味逍遙散）	「小児不可」 の指定を解除
「4歳以上に限る」 の指定あり	桂枝茯苓丸、桂枝茯苓丸料加薏苡仁、甲字湯、牛車腎気丸、柴胡桂枝乾姜湯、三黄瀉心湯、三黄散、四物湯、大黄牡丹皮湯、桃核承気湯、当帰建中湯、当帰四逆湯、当帰四逆加呉茱萸生姜湯、当帰芍薬散、八味地黄丸、六味丸（六味地黄丸）	「4歳以上に限る」 の指定を解除
「15歳未満に限る」 の指定あり	柴胡清肝湯	「15歳未満に限る」 の指定を解除

旧基準と新基準の比較 (例示:葛根湯)

- 内用するすべての処方に「しばり」を付与
- すべての「しばり」に体力表現を付与
- 現代に即した効能・効果の見直し

[成分・分量]

葛根4-8、麻黄3-4、大棗3-4、桂皮2-3、芍薬2-3、甘草2、乾生姜1

[用法・用量]

湯

[効能・効果]

感冒、鼻かぜ、頭痛、肩こり、筋肉痛、手や肩の痛み

旧基準

[成分・分量]

葛根4-8、麻黄3-4、大棗3-4、桂皮2-3、芍薬2-3、甘草2、**生姜1-1.5**

[用法・用量]

湯

[効能・効果]

体力中等度以上のものの次の諸症:

感冒の初期(汗をかいてないもの)、鼻かぜ、鼻炎、頭痛、肩こり、筋肉痛、手や肩の痛み

新基準

一般医薬品漢方処方に関する検討会

薬事・食品衛生審議会一般薬部会(平成20年2月29日)より
「臨床現場の実態に即していない症状・疾病の名称を見直すべし」



研究班員以外の臨床医を招き、効能・効果の表現が
一般用医薬品として適切であるかどうか検討

小林裕美(大阪市立大学皮膚科准教授)
佐藤弘(東京女子医科大学付属病院東洋医学研究所長)
福澤素子(表参道福澤クリニック副院長)
寺沢捷年(千葉大学大学院医学研究院教授)
合田幸広(国立医薬品食品衛生研究所生薬部長)
事務局:厚生労働省医薬食品局審査管理課

一般医薬品漢方処方に関する検討会

◎一般用医薬品として適切な効能・効果の表現への変更

旧基準における効能・効果	読み替えられた効能・効果
こしけ	こしけ(おりもの)
湿疹	湿疹・皮膚炎
皮膚炎	
急性湿疹	
慢性湿疹	
血の道症	血の道症(月経、妊娠、出産、産後、更年期など女性のホルモンの変動に伴って現れる精神不安やいらだちなどの精神神経症状および身体症状)
皮膚のかゆみ	湿疹・皮膚炎、皮膚のかゆみ
あかはな	あかはな(酒さ)
しぶり腹	しぶり腹(残便感があり、繰り返し腹痛を伴う便意を催すもの)
ふきでもの	ふきでもの(にきび)
蓄膿症	蓄膿症(副鼻腔炎)
小児疳症	小児疳症(神経過敏)

「一般用漢方製剤承認基準の改正について」

昭和47-49年 厚生省 一般用漢方処方承認審査内規(旧基準)
昭和50年 厚生省薬務局監修 「一般用漢方処方の手引き」

213処方



既存210処方の見直し

平成20年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の制定について」(新基準)
平成21年 日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き」

236処方



類方の追加収載(23処方)

平成22年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)
平成22年 日本公定書協会監修 「改訂 一般用漢方処方の手引き(追補版)」

263処方



新規処方の追加収載(27処方)

平成23年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)

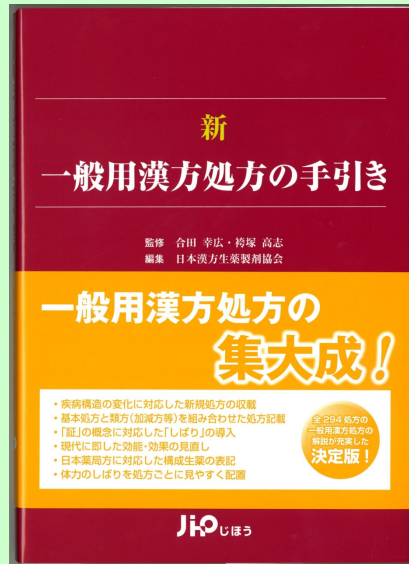
294処方



新規処方の追加収載(31処方)

平成24年 厚労省 「一般用漢方製剤承認基準の改正について」(改正新基準)
平成25年 合田幸広、袴塚高志監修 「新 一般用漢方処方の手引き」

「新 一般用漢方処方の手引き」の発刊



一般用漢方製剤承認基準の特徴 ブシ配合製剤

旧基準のブシ配合製剤(4処方)

牛車腎気丸、八味地黄丸、桂枝加朮附湯、桂枝加苓朮附湯

新基準のブシ配合製剤(21処方)

越婢加朮附湯、桂枝越婢湯、桂枝二越婢一湯加朮附、解急蜀椒湯、甘草附子湯、桂姜棗草黄辛附湯、桂枝芍薬知母湯、四逆湯、四逆加人参湯、芍薬甘草附子湯、真武湯、小续命湯、大黄附子湯、大防风湯、当帰芍薬散加附子、附子理中湯、白朮附子湯、茯苓四逆湯、附子粳米湯、麻黄附子細辛湯、薏苡附子敗醬散

加エブシが日局第14改正第二追補に収載され、品質が規格化されて安全性確保が容易となったため、附子製剤を一般用として扱うことに問題なしと判断された。

一般用漢方製剤承認基準の特徴 疾病構造の変化に対応した効能効果

- 目のかゆみ・痛み(越婢加朮湯)
- 目の充血(梔子柏皮湯、洗肝明目湯、明朗飲)
- 目の乾燥(洗肝明目湯)
- 聴力低下(滋腎通耳湯)
- 耳閉感(柴蘇飲)
- 歯周病(甘露飲)
- 嗅覚異常・嗅覚障害(麗沢通気湯)

一般用医薬品製造販売承認基準

- ①かぜ薬
- ②解熱鎮痛薬
- ③鎮咳去痰薬
- ④胃腸薬
- ⑤瀉下薬
- ⑥鎮暈薬
- ⑦眼科用薬
- ⑧ビタミン主薬製剤
- ⑨浣腸薬
- ⑩駆虫薬
- ⑪鼻炎用点鼻薬
- ⑫鼻炎用内服薬
- ⑬外用痔疾用薬
- ⑭みずむし・たむし用薬
- ⑮鎮痒消炎薬
- ⑯漢方製剤 ←
- ⑰生薬製剤

承認基準により画一的な審査を行うことができる医薬品については、製造販売承認に関する権限が都道府県知事に委任されている。
(承認基準に適合するものであっても、厚生労働大臣宛に申請するものもある。)

「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施行令第80条第2項第5号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品の種類等の一部を改正する件」
(平成29年厚生労働省告示第91号)
(平成29年3月28日告示、同年4月1日施行)

ただし、告示されたのは日本薬局方第16改正第二追補収載の28処方

漢方処方エキスの局方収載

第15改正(平成18年4月1日施行): 葛根湯、加味逍遙散、柴苓湯、大黃甘草湯、補中益氣湯、苓桂朮甘湯

第15改正第一追補(平成19年10月1日施行): 桂枝茯苓丸、半夏厚朴湯

第15改正第二追補(平成21年10月1日施行): 牛車腎気丸、真武湯、八味地黄丸

第16改正(平成23年4月1日施行): 黄連解毒湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯、芍薬甘草湯、十全大補湯、小柴胡湯、小青竜湯、釣藤散、麦門冬湯、無コウイ大建中湯、六君子湯

第16改正第一追補(平成24年10月1日施行): 当帰芍薬散、半夏瀉心湯

第16改正第二追補(平成26年2月28日施行): 乙字湯、葛根湯加川きゅう辛夷、大柴胡湯、麻黄湯

第17改正(平成28年4月1日施行): 加味帰脾湯、桃核承気湯、防己黄耆湯、防風通聖散、抑肝散

第17改正第一追補(平成29年12月1日施行): 五苓散

第17改正第二追補(平成31年春施行予定): 呉茱萸湯

(平成30年6月現在、34処方)

一般用漢方製剤製造販売承認基準の成分・分量について

一般用漢方製剤製造販売承認基準

葛根湯 [成分・分量]

葛根4-8、麻黄3-4、大棗3-4、桂皮2-3、芍薬2-3、甘草2、生姜1-1.5

新 一般用漢方処方の手引き

葛根湯 [成分・分量表]

参考文献名	葛根	麻黄	大棗	桂枝	芍薬	甘草	乾生姜	生姜
処方分量集	8	4	4	3	3	2	1	-
診療の実際	8	4	4	3	3	2	-	4
診療医典	8	4	4	3	3	2	-	4
症候別治療	8	4	4	3	3	2	-	4
処方解説	8	4	4	3	3	2	1	-
応用の実際	4	3	3	2	2	2	-	3
明解処方	4	4	3	2	2	2	-	1
改訂処方集	4	3	3	2	2	2	1	-
基礎と診療	4	3	3	2	2	2	-	3
実用療法	5.5	4	4	3	3	2	-	4
診かた治しかた	8	4	4	3	3	2	-	4
漢方入門講座	4	4	3	2	2	2	-	3

日本薬局方における漢方処方エキスの標準化 (市場における多様性を保持した標準化)

葛根湯

葛根湯エキス(第17改正日本薬局方)



	1)	2)	3)	4)
カッコン	8g	4g	4g	4g
マオウ	4g	4g	3g	3g
タイソウ	4g	3g	3g	3g
ケイヒ	3g	2g	2g	2g
シャクヤク	3g	2g	2g	2g
カンゾウ	2g	2g	2g	2g
ショウキョウ	1g	1g	1g	2g

1)~4)の処方に従い生薬をとり、
エキス剤の製法により乾燥エキス
又は軟エキスとする。

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と 安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. **一般用単味生薬製剤の承認基準について**
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. おわりに

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」
一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

[抜粋] V. 提言－具体的な方策

1. 「求められる」一般用医薬品であるために

(3) 漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

- (1) 処方の選別
- (2) 処方内容の改正
- (3) 情報提供等

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

- (1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬
- (2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」
一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書 平成14年11月8日

[抜粋] V. 提言－具体的な方策 1. 「求められる」一般用医薬品であるために

(3) 漢方薬・生薬の活用

1) 一般用漢方処方の見直し

- (1) 処方の選別
- (2) 処方内容の改正
- (3) 情報提供等

2) 生薬製剤の評価(承認審査)について

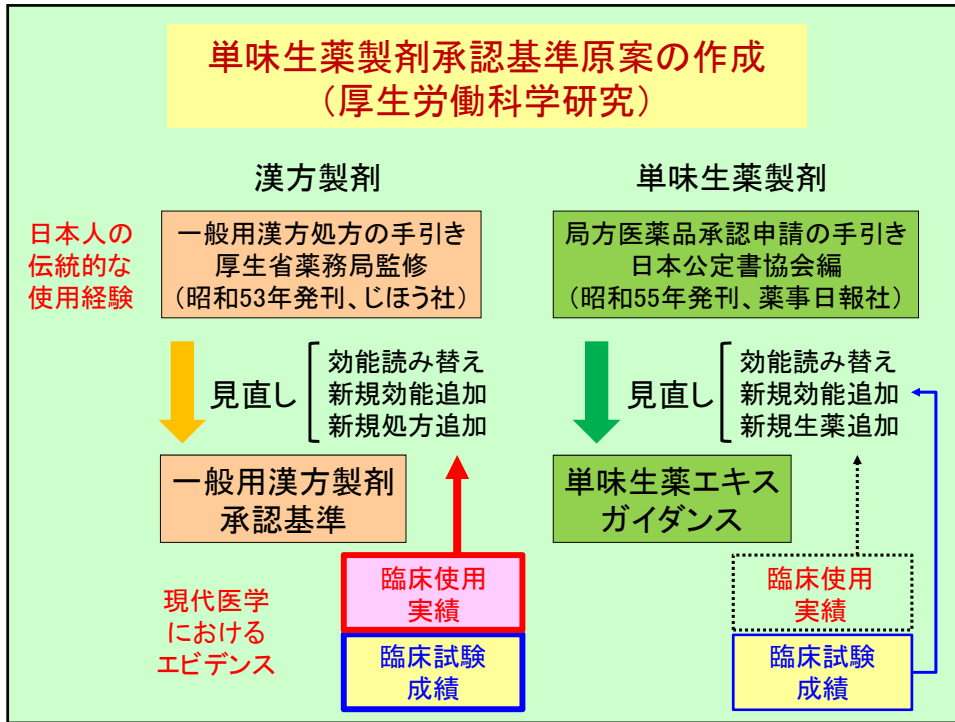
(1) 国内で長期間医薬品として使用されてきた生薬

これら生薬は我が国では漢方処方に配合されたり、民間薬として用いられたりするなど、有力な医薬品素材として古くから伝承され今日に至っており、各時代を通じて少なからぬ役割を果たしてきた。現在のところ、「刻み」または「末」として承認されている約30種を除いては単味の医薬品としてほとんど承認されていないが、一般用医薬品の範囲拡大のためにも具備すべき特性を考慮した基準等を策定するなど、今後とも引き続き積極的に維持存続を図るよう検討が必要である。

(2) 国外で医薬品等として使用されてきたいわゆる西洋ハーブ

いわゆる西洋ハーブのうち、その作用等からみて医薬品成分として取り扱うことが妥当なものがあると考えられる場合には、その取扱いについて、海外での取扱い事例も参照しつつ検討する必要がある。

単味生薬製剤承認基準原案の作成 (厚生労働科学研究)



単味生薬製剤承認基準原案の 作成における効能見直し

生薬	局方医薬品手引き	単味生薬ガイダンス	
ウワウルシ	残尿感	残尿感(尿がでしぶる)	効能読み替え
	排尿に際し不快感のあるもの	排尿時の不快感のあるもの	効能読み替え
ケイヒ末	胃弱、食欲不振、胃部・腹部膨満感、消化不良、胃のむかつき	(1) 食欲不振(食欲減退)、胃部・腹部膨満感、消化不良、胃弱、食べ過ぎ(過食)、飲み過ぎ(過飲)、胸やけ、もたれ(胃もたれ)、胸つかえ、はきけ(むかつき)、胃のむかつき、二日酔・悪酔のむかつき、嘔気、悪心)、嘔吐	効能読み替え
		(2) 口渇、のどの渇き、糖尿病	新規効能追加
オンジ		中年期以降の物忘れの改善	新規生薬追加

現代科学的エビデンス
(臨床試験成績)

「局方医薬品承認申請の手引き」収載の単味生薬

服用方法	生薬
煎じて服用	ウワウルシ、オウレン、カゴソウ、カンゾウ、キササゲ、ケツメイシ、ゲンノショウコ、コウカ、コウジン、サンキライ、シャゼンソウ、ジュウヤク、センナ、センブリ、ソウハクヒ、ニンジン、ボウイ、マクリ、モクツウ、ヨクイニン
末で服用	オウバク末、オウレン末、カンゾウ末、キキョウ末、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ末、センナ末、センブリ末、ダイオウ末、ユウタン、ヨクイニン末、リュウタン末
その他	サフラン

「局方医薬品承認申請の手引き」の見直し 及び煎剤－エキス剤のブリッジングガイドライン策定

ウワウルシ

《一般用》

用法及び用量 大人(15歳以上)は1日量15gを、水約600mlをもって煮て約400mlに煮つめ、滓をこして取り去り、食前または食間3回に分服する。

効能又は効果 残尿感、排尿に際して不快感のあるもの

〈備考〉 1日量の下限は10g

センナ

《一般用》

用法及び用量 大人(15歳以上)は1日量3～6gを、熱湯150mlを加え、15分間煮た後に滓をこして取り去り、なるべく就寝前1回に服用する。

効能又は効果 便秘、便秘に伴う症状の緩和：吹出物、のぼせ、痔

+

単味生薬のエキス製剤の開発に関するガイドライン

生薬のエキス製剤の製造販売承認申請に係るガイダンス

[薬生審査発1225第6号

平成27年12月25日付厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知別添]

第1章 緒言

第2章 用語

第3章 試験法

- 1 標準煎剤と生薬エキスとの同等性を確認するための比較試験について
- 2 本試験に用いる原料生薬に関する資料
- 3 標準煎剤に関する資料
- 4 生薬エキスに関する資料
- 5 その他

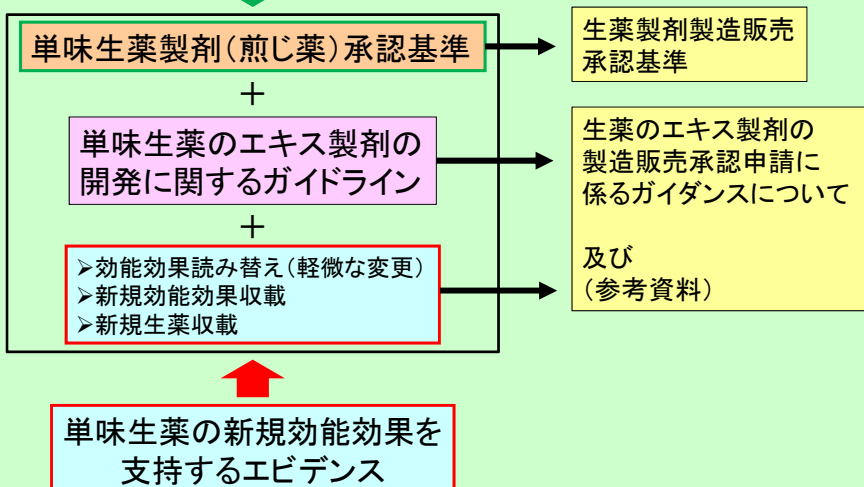
第4章 生薬のエキス製剤の製造販売承認申請における生薬エキスの製造方法、規格及び試験項目に係る留意事項

- 1 製造方法に関する事項
- 2 規格及び試験項目に関する事項
- 3 その他の事項

「医療用漢方エキス製剤の取扱いについて」(昭和60年5月31日付薬審2第120号厚生省薬務局審査第一課長・審査第二課長通知)の別紙1「標準湯剤との比較試験に関する資料」を基盤として作成。

単味生薬製剤承認基準の策定及び単味生薬エキスの規格化

「局方医薬品承認申請の手引き」の見直し



一般用医薬品製造販売承認基準

- ①かぜ薬
- ②解熱鎮痛薬
- ③鎮咳去痰薬
- ④胃腸薬
- ⑤瀉下薬
- ⑥鎮暈薬
- ⑦眼科用薬
- ⑧ビタミン主薬製剤
- ⑨浣腸薬
- ⑩駆虫薬
- ⑪鼻炎用点鼻薬
- ⑫鼻炎用内服薬
- ⑬外用痔疾用薬
- ⑭みずむし・たむし用薬
- ⑮鎮痒消炎薬
- ⑯漢方製剤
- ⑰生薬製剤 ←

承認基準により画一的な審査を行うことができる医薬品については、製造販売承認に関する権限が都道府県知事に委任されている。
(承認基準に適合するものであっても、厚生労働大臣宛に申請するものもある。)

「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施行令第80条第2項第5号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品の種類等の一部を改正する件」
(平成29年厚生労働省告示第358号)
(平成29年12月21日告示、平成30年4月1日施行)

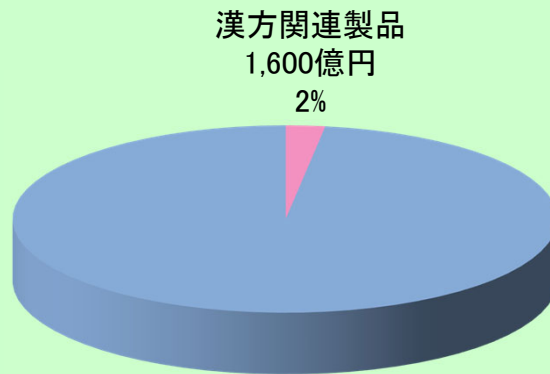
告示されたのは「局方医薬品承認申請の手引き」
収載生薬のうち末とセンナ、マクリを除いた19品目

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. 一般用単味生薬製剤の承認基準について
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. おわりに

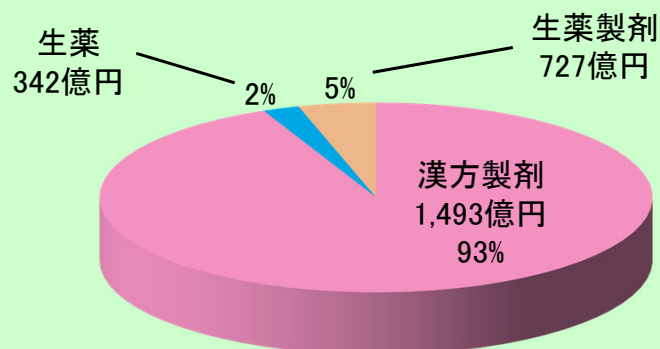
日本における医薬品生産動態 (2013)



医薬品全体の生産額
68,940億円

日本漢方生薬製剤協会「漢方製剤等の生産動態 (2013)」

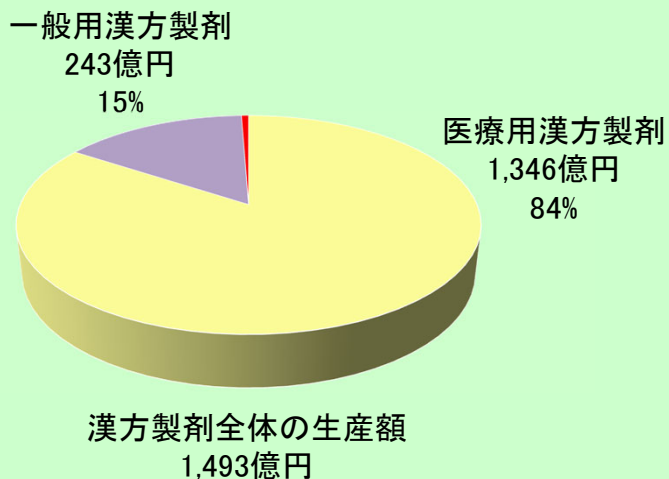
日本における漢方関連製品の生産動態 (2013)



漢方関連製品全体の生産額
1,600億円

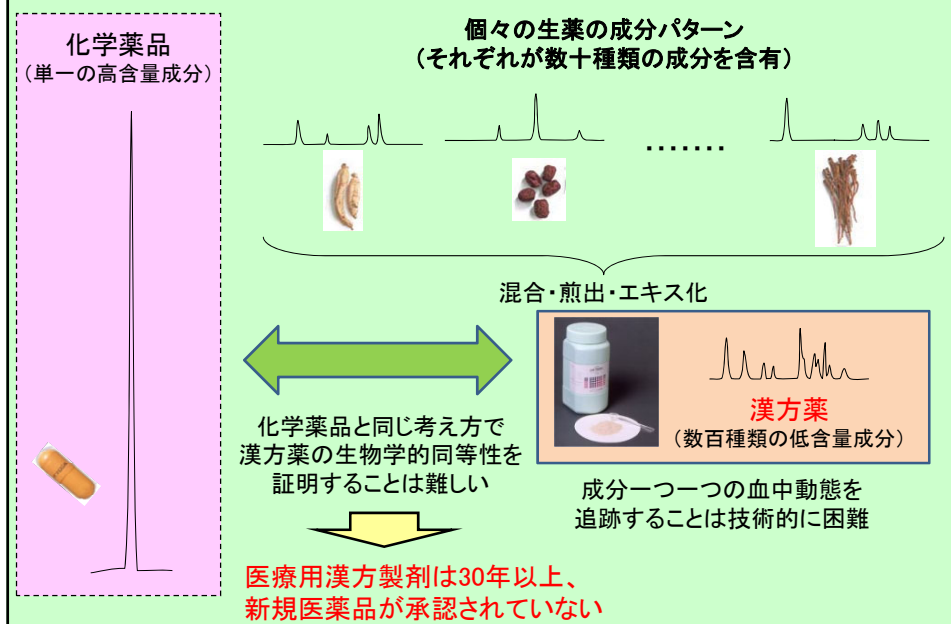
日本漢方生薬製剤協会「漢方製剤等の生産動態 (2013)」

日本における漢方製剤の生産状況 (2013)



日本漢方生薬製剤協会「漢方製剤等の生産動態 (2013)」

多成分系としての漢方薬 (天然物医薬品)



一元化された承認制度における医療用漢方製剤の承認

「医療用漢方製剤の取扱いについて」
(昭和55年6月25日薬審第804号通知別添)

「標準湯剤との比較試験に関する資料」
(昭和60年5月31日薬審二第120号通知別紙1)



伝統的に使用されてきた
医療用漢方製剤



148処方の漢方エキス製剤を
医療用医薬品として代替承認

- 有効性と安全性は、日本国内での長い臨床経験により担保
- 品質は、標準湯剤とエキス製剤の比較試験による同等性評価により確保

昭和60年以降

化学薬品を想定した一元的承認制度による承認審査へ

「医薬品の承認申請について」
(平成26年11月21日薬食発1121第2号通知)

「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」
(平成26年11月21日薬食審査発1121第12号通知)

「医療用配合剤の取扱い」

30年以上
医療用
漢方製剤の
新規承認なし

医療用漢方製剤の製造販売承認申請書の記載事項

- 販売名
- 成分及び分量又は本質
 - エキスの別紙規格
- 用法及び用量
- 効能又は効果
- 規格及び試験方法

「医療用漢方製剤の取扱いについて」
昭和55年6月25日発出 薬審第804号別添

➢ 「標準湯剤との比較試験に関する資料」

- 備考

原料生薬
標準湯剤
エキス又は最終製品

指標成分の含量規格
一日量分のエキス量

漢通知

「医療用漢方エキス製剤の取扱いについて」
昭和60年5月31日発出 薬審二第120号

医薬品承認申請に係る添付資料(別表1)

左欄	右欄		
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1	起原又は発見の経緯	に関する資料
	2	外国における使用状況	〃
	3	特性及び他の医薬品との比較検討等	〃
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1	構造決定及び物理化学的性質等	〃
	2	製造方法	〃
	3	規格及び試験方法	〃
ハ 安定性に関する資料	1	長期保存試験	〃
	2	苛酷試験	〃
	3	加速試験	〃
ニ 薬理作用に関する資料	1	効力を裏付ける試験	〃
	2	副次的薬理・安全性薬理	〃
	3	その他の薬理	〃
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1	吸収	〃
	2	分布	〃
	3	代謝	〃
	4	排泄	〃
	5	生物学的同等性	〃
	6	その他の薬物動態	〃
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1	単回投与毒性	〃
	2	反復投与毒性	〃
	3	遺伝毒性	〃
	4	がん原性	〃
	5	生殖発生毒性	〃
	6	局所刺激性	〃
	7	その他の毒性	〃
ト 臨床試験の成績に関する資料		臨床試験成績	〃

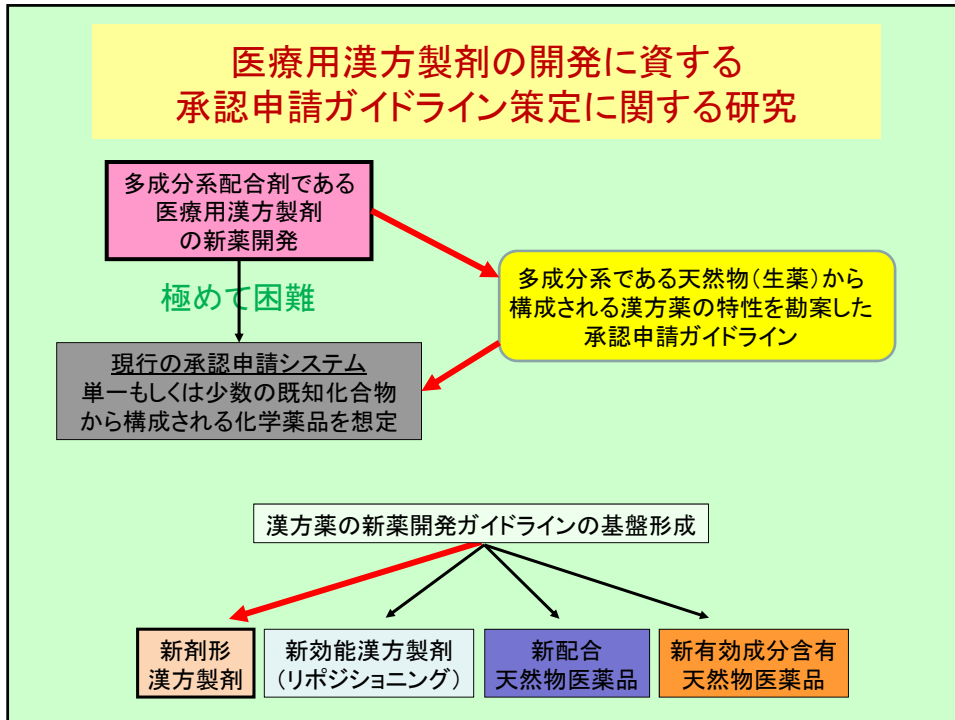
医療用医薬品の添付資料(別表2-(1))

左欄	右欄																											
	イ			ロ			ハ			ニ					ホ					ヘ							ト	チ
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7			
(1)新有効成分含有医薬品	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○	○	
(2)新医療用配合剤	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	×	×	△	×	○	○	
(3)新投与経路医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○	○	
(4)新効能医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
(5)新剤形医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
(6)新用量医薬品	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
(7)バイオ後続品	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	×	×	△	△	△	△	×	△	△	○	×	×	×	△	△	○	○	
(8)剤形追加に係る医薬品	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	
(9)類似処方医療用配合剤	○	○	○	×	○	○	○	○	○	△	△	×	×	×	×	×	×	○	△	×	×	×	△	×	○	○		
(10)その他の医薬品	×	×	×	×	△	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	

○添付、×添付不要、△個々の医薬品により判断

平成26年11月21日薬食発1121第2号「医薬品の承認申請について」

医療用漢方製剤の開発に資する 承認申請ガイドライン策定に関する研究

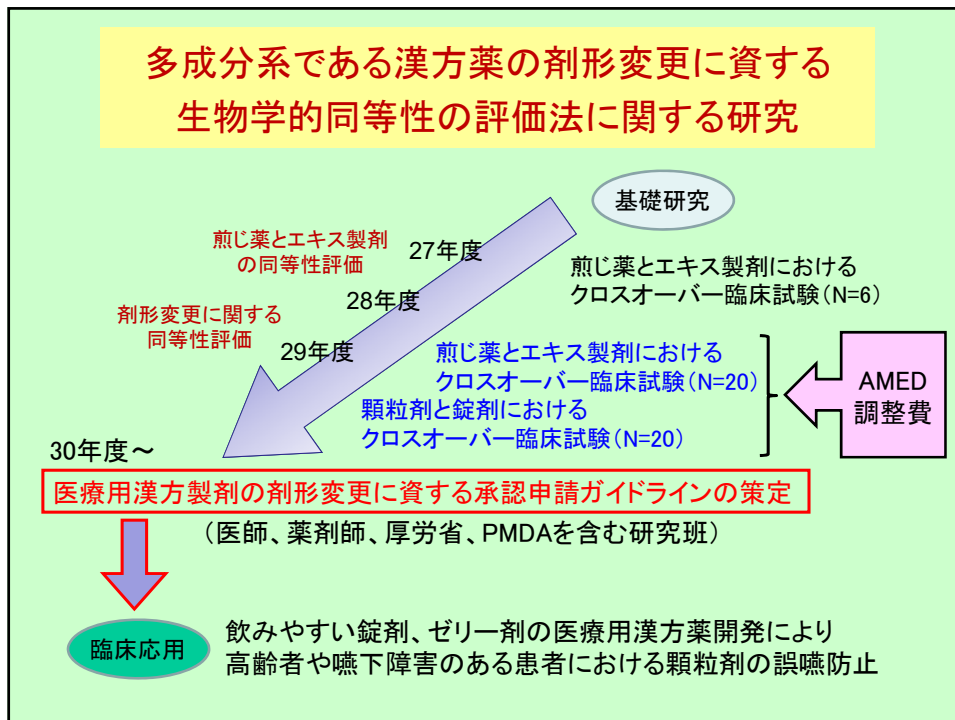


多成分系の配合剤である漢方薬における 生物学的同等性の評価法に関する研究

厚生労働科学研究費補助金(平成24～26年度)
 (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)
 生薬及び生薬製剤の品質確保と同等性・安全性・国際調和等に関する研究
 研究代表者: 合田幸広(国立医薬品食品衛生研究所生薬部長(当時))
 分担研究課題: 漢方処方製剤の同等性に関する研究

医療研究開発推進事業費補助金(平成27～29年度)
 (医薬品等規制調和・評価研究事業)
 生薬及び生薬製剤の規格化と品質・有効性・安全性の確保並びに
 国際調和等に関する研究
 研究代表者: 袴塚高志(国立医薬品食品衛生研究所生薬部長)
 分担研究課題: 漢方処方製剤の同等性に関する研究

多成分系である漢方薬の剤形変更に資する 生物学的同等性の評価法に関する研究



漢方製剤等多成分系医薬品の剤形変更に 関する生物学的同等性試験ガイドライン

最も参考になるガイドライン(G)

- 後発医薬品の生物学的同等性試験G
- 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験G
- 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験G
- **剤形の異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験G**
- 局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験G
- 局所皮膚適用製剤の剤型追加のための生物学的同等性試験G
- 局所皮膚適用製剤(半固形製剤及び貼付剤)の処方変更のための生物学的同等性試験Gについて
- 吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方について
- 水性点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方について

剤形の異なる製剤の追加のための 生物学的同等性試験ガイドライン

「剤形の異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」は、既承認の製剤と有効成分及び効能・効果は同一で用法・用量が既承認の範囲内にある剤形が異なる製剤を追加する場合の生物学的同等性試験の実施方法の原則を示すもの。



これを多成分系で実施する場合の方法論が
「医療用漢方製剤の剤形変更に資する承認申請ガイドライン」

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と 安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. 一般用単味生薬製剤の承認基準について
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. おわりに

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

平成21年6月実施

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



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



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

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類

第1類医薬品

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

第2類医薬品

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

第3類医薬品

第1類及び第2類以外の一般用医薬品

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類

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	

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

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

現行: 上位の区分の成分に従ったリスク区分

例 製剤① A C E

製剤② B C H

製剤③ B F H

製剤④ B D I

現行の区分

3類の製剤

2類の製剤

2類の製剤

指定2類の製剤

成分毎ではなく、製剤毎のリスクの検証

- ・ 副作用報告・苦情対応等の内容
- ・ 不適性使用例
- ・ 成分の特性

再区分後

3類の製剤

3類の製剤

2類の製剤

2類の製剤
例・重篤副作用等があるもの
例・リスク成分があるもの

一般用医薬品のリスク区分の見直しについて

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会

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

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部安全対策調査会

一般用医薬品のリスク区分の検証に関するワーキンググループ

H22～H23年度厚生労働科学研究(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」(研究代表者:国立医薬品食品衛生研究所生薬部長(当時)合田幸広)

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

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			

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



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)

「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、発熱が悪くなったりアレルギー症状（発疹・発赤、かゆみ等）を起したりしたことがありますか？
 いいえ はい

今の症状、またはその他の病状で医師の診察を受けていますか？
 日常生活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、または妊娠している可能性がありますか？
 以前に服用を中止した経験がありますか？
 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？

次のような症状がありますか？
 発熱 嘔吐 腹痛 下痢 喘息 けいれん けいれん けいれん

心臓や腎臓に不具合はありますか？
 血圧はひどく高いですか？
 尿色の異常はありますか？

平素の体質はひどく虚弱ですか？
 やや虚弱 中等度以上 ひどく虚弱

喉が出る場合、からげきですか？
 鼻水や痰が出る場合、乾いていますか？

服用できます

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



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(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共通の設問です。

用途の確認

処方の特効・効果等に照らし合わせて、**不適切使用を除外**します。

構成生薬特有の注意事項

構成生薬の薬理活性から**予測される副作用**のリスクを回避します。

処方特有の注意事項

「証」に照らし合わせて、**副作用に関係しやすい体質**を確認します。

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

安全に使うための漢方処方の確認票(裏面)

効能・効果を明記!

おもて面の[用途の確認]に対応しています。

日漢協加盟メーカーの商品例を掲載!

お店のラインアップに合わせて変更してお使いいただいても結構です。

使用上の注意を取載!

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

処方構成生薬を列挙!

注意すべき生薬(麻黄、附子、大黄、甘草など)の配合を確認できます。

体力適応表を記載!

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

「安全に使うための漢方処方の鑑別シート」の作成

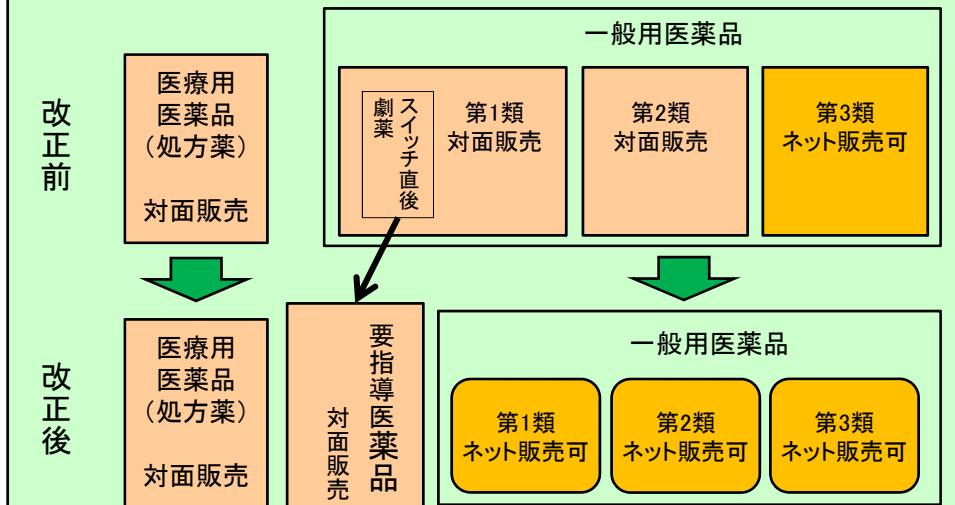


縦軸に体力・体質、横軸に症状や期間を配し、視覚的に処方を選択しやすい構成とした。処方枠内には、使い分けのヒントとなる特徴的な効能効果や漢方医学の「しぼり」を記載した。「確認票」で服用が推奨されなかった場合に、「鑑別シート」によって次候補の選択を促すことが主目的。症状・体質に合わせて「鑑別シート」に従って処方を選択し、「確認票」で服用の可否を判断することも可能。

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

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>>



漢方セルフメディケーション

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

漢方薬を安全&効果的に使用しましょう!

本サイトは一般用漢方製剤を安全に服用していただくための情報提供サイトです。

- 漢方薬ってどうやって選ぶの？
- 本当に効くの？副作用はないの？
- 市販薬に似た漢方薬があるの？

漢方薬は副作用が少ないといわれていますが、「証」に合わない薬を服用すれば、場合によっては具合が悪くなることもあります。

本サイトを利用して、より安全かつ効果的に漢方薬を服用しましょう。

証とは？

漢方医学的な考え方では、その人の体質や体力をあげ、服用薬を適正とするのが目的となります。

詳しくは、こちらをご覧ください。

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

- 1 漢方薬を選ぶ
- 2 服用前のセルフチェック
- 3 結果をプリントアウト
- 4 薬剤師に相談

漢方薬を選ぶ

服用前のセルフチェック

OR

194

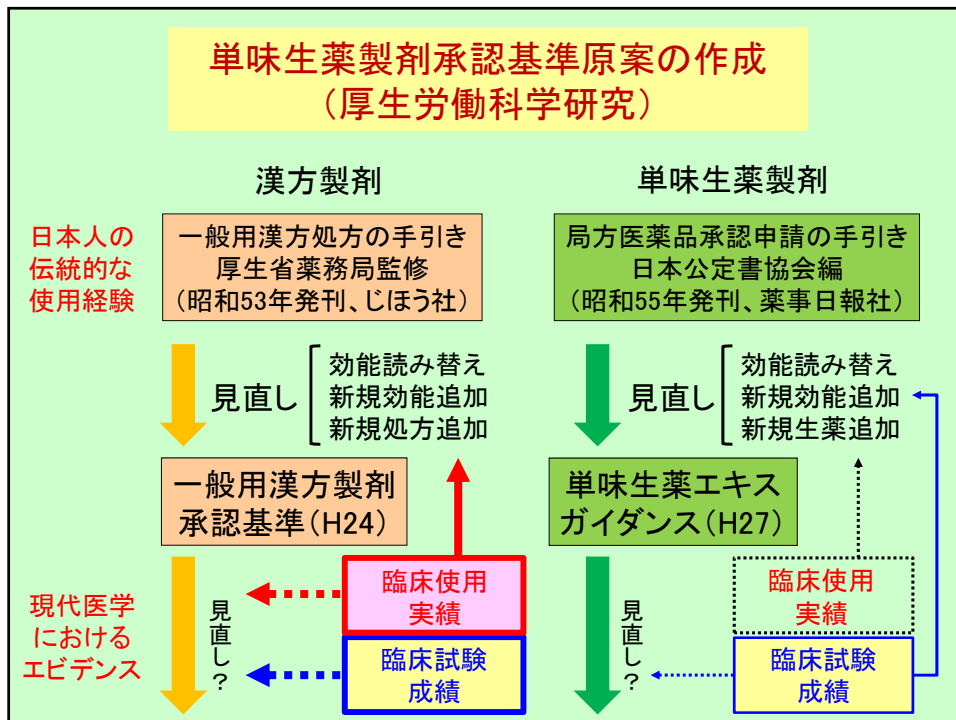
40

講演の概要

一般用生薬製剤・漢方製剤の承認基準と安全使用について

1. はじめに
2. 一般用漢方製剤の承認基準について
3. 一般用単味生薬製剤の承認基準について
4. 医療用漢方製剤の承認申請ガイドラインについて
5. 一般用漢方製剤の安全使用について
6. **おわりに**

単味生薬製剤承認基準原案の作成 (厚生労働科学研究)



厚生労働行政を支援・リードする研究事業(承認基準関連)(従前)

厚生労働科学研究費補助金

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(平成21～23年度)
漢方処方製剤の安全性及び同等性の評価並びに生薬の品質確保と国際調和に関する研究

厚生労働科学研究費補助金

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(平成24～26年度)
生薬及び生薬製剤の品質確保と同等性・安全性・国際調和等に関する研究

日本医療研究開発機構研究費

医薬品等規制調和・評価研究事業(平成27～29年度)
生薬及び生薬製剤の規格化と品質・有効性・安全性の確保並びに国際調和等に関する研究

厚生労働科学研究費補助金

政策創薬総合研究事業(官民共同型研究)(平成22～23年度)
天然物医薬品の評価手法と標準化に関する研究

厚生労働科学研究費補助金

政策創薬マッチング研究事業(官民共同型研究)(平成24～25年度)
育薬を指向した天然物医薬品の標準化と品質評価に関する研究

日本医療研究開発機構研究費

創薬基盤推進研究事業(官民共同型研究)(平成26～28年度)
医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発
(天然物医薬品の実用化に資する標準化及び品質評価研究)

一般用漢方製剤
承認基準

単味生薬エキス製剤
ガイダンス

西洋ハーブ医薬品

厚生労働行政を支援・リードする研究事業(承認基準関連)(現行)

日本医療研究開発機構研究費

医薬品等規制調和・評価研究事業(平成30～32年度)
漢方製剤・生薬製剤の品質確保等, 国際調和及び承認関連基準等の整備に関する研究
(研究開発代表者: 袴塚高志)

医療用漢方製剤
剤形追加
承認申請ガイドライン

一般用漢方製剤
承認基準

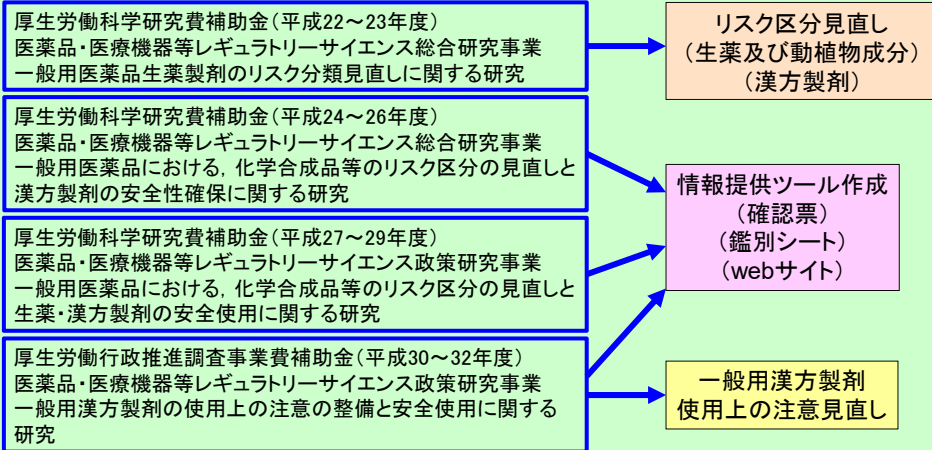
一般用単味生薬
エキス製剤
ガイダンス

一般用配合生薬
エキス製剤
承認基準
(当帰川芎製剤)

日本医療研究開発機構研究費

創薬基盤推進研究事業(官民共同型研究)(平成29～33年度)
次世代医薬品の効率的実用化推進のための品質評価技術基盤の開発
(研究開発代表者: 合田幸広)
分担研究「天然物医薬品の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発」
(研究開発分担者: 袴塚高志)

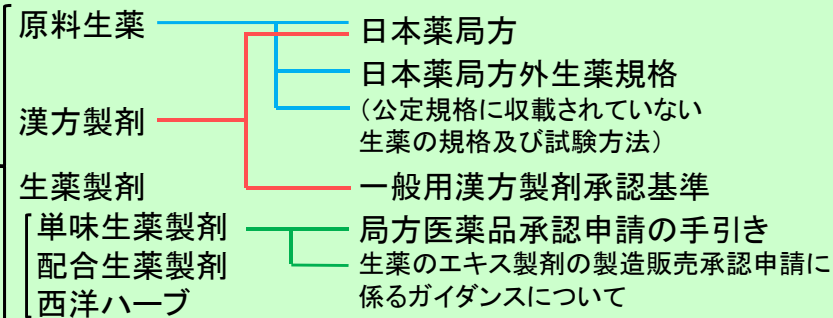
厚生労働行政を支援・リードする研究事業(安全対策関連)



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

国を挙げた漢方薬再認識の取り組み

「医薬品産業強化総合戦略(H27.9)」【厚生労働省】

医療を支える必須医薬品又は伝統的な医薬品、例えば、漢方製剤等については、引き続き今後も質の高い製品が安定的に供給されることが求められる。

「がん対策加速化プラン(H27.12)」【厚生労働省】

術後の合併症・後遺症を軽減する観点から、栄養療法、リハビリテーション療法や漢方薬を用いた支持療法に関する研究を進める。

「マスタープラン2017(H29.2)」【日本学術会議】

「生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築」を重点大型研究計画として採択。

「国民の健康と医療を担う漢方の将来ビジョン研究会提言(H29.3)」

【高久史磨会長、北島政樹代表世話人、日本東洋医学会・日本漢方生薬製剤協会共催】

- 多成分系医薬品である漢方製剤等に関する「リポジショニングや新剤型等のための品質保証および承認申請に資するガイドライン」の整備

天然物である漢方製剤に特化した承認申請ガイドラインの策定

医療用漢方製剤の開発(新剤形、新配合、新効能、新有効成分)