

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

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)  
ハクトウスギ

研究分担者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

ハクトウスギは、令和3年(2021年)時点において、その心材が「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)に掲載されていた。一方で、樹皮・葉は「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」(専ら医リスト)として収載されている。さらに、両リストのハクトウスギの他名等にはウンナンコウトウスギが掲載されていた。しかし、既報によれば、近年の分類学において、ハクトウスギはイチイ科(*Taxaceae*) *Pseudotaxus* 属 *Pseudotaxus chienii* であるとされ、イチイ属のウンナンコウトウスギ(*Taxus yunnanensis*)とは属が異なる別の植物であることが明らかとなっている。そこで本研究では、ハクトウスギについて、上記の新たな学名 *Pseudotaxus chienii* における既報の含有成分、薬理作用や毒性情報などを調査し、部位を含めた現在の非医リスト及び専ら医リストにおける改正の可能性について検討した。

本調査の結果、ハクトウスギの新たな学名 *Pseudotaxus chienii* の含有成分として、抗悪性腫瘍薬成分である paclitaxel、さらにその類縁体である 10-deacetylpaclitaxel, 7-epipaclitaxel, 7-epi 10-desacetyl paclitaxel 等のタキサン型ジテルペンなどが報告されている。さらに、含有成分の急性毒性を調査した結果、paclitaxel は毒薬相当であった。また、paclitaxel は抗悪性腫瘍薬として国内及び米国で医薬品としての承認実態がある。従って、ハクトウスギ(*Pseudotaxus chienii*)は、「専ら医リスト」の考え方にある「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」及び「処方せん医薬品に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。また、部位については、非医リストの部位である心材、専ら医リストの部位である樹皮・葉、それぞれの部位についての成分や毒性等の報告は無かった。本調査結果等を踏まえ、ハクトウスギは、医薬品の成分本質に関するワーキンググループ(食薬 WG)において審議され、部位毎の区分は現行のまま(樹皮・葉は「専ら医」、心材は「非医」)、ハクトウスギはウンナンコウトウスギと別品目として食薬区分リストに掲載され、また他名等に *Pseudotaxus chienii* が記載された(令和4年10月24日、薬生監麻発1024第2号)。

研究協力者

里 香世子:国立医薬品食品衛生研究所 非常勤職員

A. 研究目的

ハクトウスギは、令和3年(2021年)時点において、その心材が「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)に掲載されていた。一方で、樹皮・葉は「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」(専ら医リスト)として収載されている。さらに、両リストのハクトウスギの他名等にはウンナンコウトウスギが掲載されていた。しかし、既報によれば、近年の分類学において、ハクトウスギはイ

チイ科 ( *Taxaceae* ) *Pseudotaxus* 属 *Pseudotaxus chienii* であるとされ、イチイ属のウンナンコウトウスギ (*Taxus yunnanensis*) とは属が異なる別の植物であることが明らかとなっている。この状況を鑑み、ハクトウスギについて、上記の新たな学名 *Pseudotaxus chienii* における既報の含有成分、薬理作用や毒性情報などを調査し、部位を含めた現在の非医リスト及び専ら医リストにおける改正の可能性について検討した。

## B. 研究方法

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 ) 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とし、調査を行った。

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制に関する情報
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

項目毎の調査結果については、別紙1に示した。

1. 成分本質 ( 原材料 ) の概要 : 植物・動物等由来  
既報によれば、ハクトウスギ ( 白豆杉 ) は、かつて *Taxus* 属に分類されていたが、現在は *Pseudotaxus* 属に再分類され、学名は *Pseudotaxus chienii* とされている [ 資料 2 ]。令

和 3 年 ( 2021 年 ) 時点の食薬区分リストにおいて、ハクトウスギの他名等にはウンナンコウトウスギが掲載されていたが、イチイ属のウンナンコウトウスギ (*Taxus yunnanensis*) とは属が異なる別の植物であることが明らかとなっている [ 資料 2 ]。

### 2. 含有成分等に関する情報

ハクトウスギには、抗悪性腫瘍薬成分である paclitaxel、さらにその類縁体である 10-deacetylpaclitaxel、7-epipaclitaxel、7-epi 10-desacetyl paclitaxel 等の等のタキサン型ジテルペンなどが報告されている [ 資料 6-9, 14 ]。

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

ハクトウスギは、国内、海外いずれにおいても医薬品としての承認実態は無かった。

### 4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

ハクトウスギの含有成分については、paclitaxel が、抗悪性腫瘍薬 ( 毒薬、処方箋医薬品 ) として国内で医薬品として承認されている [ 資料 10 ]。また、米国においても同様に抗悪性腫瘍薬として医薬品承認されている [ 資料 10 ]。

### 5. 食経験に関する情報

ハクトウスギの食経験は見当たらなかった [ 資料 1 ]。また、健康食品としての販売も見当たらなかった。

### 6. 成分本質の安全性に関する情報

ハクトウスギの毒性データは見当たらなかった。

### 7. 含有成分等の安全性に関する情報

ハクトウスギの含有成分のうち、タキサン型ジテルペンであり抗悪性腫瘍薬成分である paclitaxel については、急性毒性データが報告されている [ 資料 12 ]。各 LD50 を以下に示す。

#### ● Paclitaxel

32.53 mg/kg ( rat, i.p. ) → 劇薬相当

128 mg/kg ( mouse, i.p. )

12 mg/kg ( mouse, i.v. ) → 毒薬相当

#### 7.53 mg/kg (mouse, i.v.)→毒薬相当

これら LD50 値から, paclitaxel は毒薬相当であった。

#### 8. 諸外国における評価と規制に関する情報

米国, ドイツ, 欧州等の諸外国における規制に関する情報は無かった。

#### 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)

内閣府・食品安全委員会, 国立衛研・食品安全情報等のデータを検索したが, 本成分本質(植物)に関する情報は無かった。

#### D. 考察

ハクトウスギ(*Pseudotaxus chienii*)は, 成分として, 抗悪性腫瘍薬成分であるタキサン型ジテルペン paclitaxel が含まれており, 急性毒性を調査した結果, paclitaxel は毒薬相当であった。また paclitaxel は抗悪性腫瘍薬として国内及び米国で医薬品としての承認実態がある。「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」の考え方として, 1) 毒性の強いアルカロイド、毒性タンパク等、その他毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物(ただし、食品衛生法で規制される食品等に起因して中毒を起こす植物性自然毒、動物性自然毒等を除く)、さらに, 2) 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医薬品として規制する必要がある物とある。前述の含有成分等の急性毒性データから, ハクトウスギは, 「専ら医リスト」の考え方にある「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」及び「処方せん医薬品に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。また, ハクトウスギ(*Pseudotaxus chienii*)の部位については, 非医リストの部位である心材, 専ら医リストの部位である樹皮・葉, それぞれの部位についての成分や毒性等の報告は無かった。

#### E. 結論

令和 3 年時点において, その心材が非医に, 樹皮・葉が専ら医に分類されていたハクトウスギについて, 新たな学名 *Pseudotaxus chienii* における既報の含有成分, 薬理作用や毒性情報などを調査し, 部位を含めた現在の非医リスト及び専ら医リストにおける改正の可能性について検討した。*Pseudotaxus chienii* の含有成分として, 抗悪性腫瘍薬成分である paclitaxel, さらにその類縁体である 10-deacetylpaclitaxel 等のタキサン型ジテルペンが含まれており, 含有成分の急性毒性を調査した結果, paclitaxel は毒薬相当であった。また, paclitaxel は抗悪性腫瘍薬とし国内及び米国で医薬品としての承認実態がある。従って, ハクトウスギ(*Pseudotaxus chienii*)は, 「専ら医リスト」の考え方にある「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」及び「処方せん医薬品に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。また, ハクトウスギ(*Pseudotaxus chienii*)の部位については, 非医リストの部位である心材, 専ら医リストの部位である樹皮・葉, それぞれの部位についての成分や毒性等の報告は無かった。本調査結果等を踏まえ, ハクトウスギは, 医薬品の成分本質に関するワーキンググループ(食薬 WG)において審議され, 部位毎の区分は現行のまま(樹皮・葉は「専ら医」, 心材は「非医」), ハクトウスギはウンナンコウトウスギと別品目として食薬区分リストに掲載され, また他名等に *Pseudotaxus chienii* が記載された(令和 4 年 10 月 24 日, 薬生監麻発 1024 第 2 号)。

#### F. 研究発表

1. 学会発表  
該当無し
2. 誌上発表  
該当無し

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

## H. 参考文献

別紙1の資料リスト参照

【別紙1】令和4年度指定成分報告書  
ハクトウスギの成分・毒性情報等に関する調査

## ハクトウスギ

1. 成分本質(原材料)の概要: 植物・動物等由来

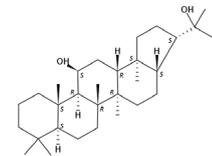
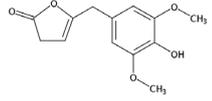
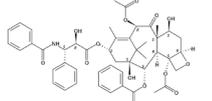
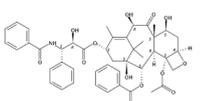
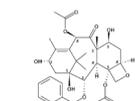
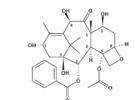
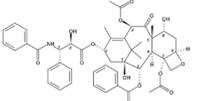
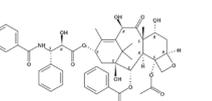
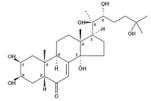
項目		資料番号			
一般的名称	ハクトウスギ ( 白豆杉 )	資料1			
他名等					
英名・現地名	White berry yew	資料1			
学名(科・属)	<i>Pseudotaxus chienii</i> (W.C. Cheng) W.C. Cheng イチイ科 ( <i>Taxaceae</i> ) <i>Pseudotaxus</i> 属	資料1 資料2			
使用部位	樹皮・葉・心材				
現在の区分	ハクトウスギの他名等にウンナンコウトウスギ記載 「専ら医薬品」リスト			資料3	
	名称	他名等	部位等		備考
	ハクトウスギ	ウンナンコウトウスギ	樹皮・葉		心材は「非医」
改正案の区分	「専ら医薬品」リスト			資料3	
	名称	他名等	部位等		備考
	コウトウスギ	ウンナンコウトウスギ	樹皮・葉・心材		
	ハクトウスギ		樹皮・葉	心材は「非医」	
同じ属又は科の既判断成分本質の分類	品目及び部位: 判断: 流通実態:				

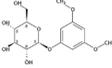
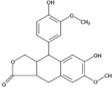
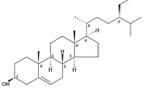
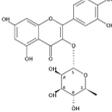
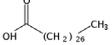
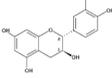
その他の情報*	資料番号
<p>※食薬区分リストにおいて、ハクトウスギの他名にウンナンコウトウスギが掲載されているが、属レベルで異なる別植物であることから、ハクトウスギとコウトウスギを同一品目として収載するのは不適切である。また、紅豆杉と称する健康食品製品の基原植物は<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>wallichiana</i> であると同定されている。</p> <p>&lt;遺伝子情報による「紅豆杉」製品の基原植物の同定について&gt; 食薬区分リストにおいて、コウトウスギの正名とされているハクトウスギは、かつて<i>Taxus</i> 属に分類されていたが、現在は、<i>Pseudotaxus</i> 属に再分類され、<i>Pseudotaxus chienii</i> とされている。</p>	資料2

<p>健康食品市場に流通する紅豆杉製品の基原植物を同定するため、同製品及びTaxus 属植物資料について、葉緑体DNAの<trns-trnqigs領域の塩基配列解析を行い、同製品の基原植物を<i>Taxus wallichiana var. <i>wallichiana</i> と同定した。</trns-trnqigs領域の塩基配列解析を行い、同製品の基原植物を<i></p> <p>&lt;「健康食品」の安全性・有効性情報&gt;</p> <p>ハクトウスギ(白豆杉)／ウンナンコウトウスギ(雲南紅豆杉)は、イチイ科(Taxaceae)の針葉樹。日本では白豆杉／雲南紅豆杉を紅豆杉と称することがあるが、中国では中国イチイ(<i>Taxus chinensis</i>)を紅豆杉と称されており、さらに白豆杉は雲南紅豆杉とは別属の常緑灌木とされている。日本では、樹皮・葉が医薬品として使用される成分本質に該当するため、食品に使用することはできない。心材は食品に使用可能であり、心材を原料とした茶や、抽出物を含有した健康食品が国内で流通している。雲南紅豆杉は中国およびチベットで伝統薬として用いられたとされるが、有毒成分であるタキサン誘導体を樹皮や葉に多く含んでいる。</p> <p>&lt;基原植物事典&gt;</p> <p>・[ハクトウスギ]中国(広東省, 広西省, 湖南省, 江西省, 浙江省)に自生.</p> <p>Pseudotaxus 属植物</p> <p>・<i>Pseudotaxus chienii</i> ハクトウスギ White-berry Yew</p> <p>Taxus属植物</p> <p>・<i>Taxus wallichiana</i> ※ コウトウスギ Himalayan yew</p> <p>・<i>Taxus baccata</i> ヨーロッパイチイ、セイヨウイチイ European Yew</p> <p>・<i>Taxus brevifolia</i> タイヘイヨウイチイ Pacific (or Western) Yew</p> <p>・<i>Taxus canadensis</i> カナダイチイ Canadian Yew</p> <p>・<i>Taxus chinensis</i> チュウゴクイチイ Chinese Yew</p> <p>・<i>Taxus cuspidata</i> イチイ Japanese Yew</p> <p>・<i>Taxus floridana</i> Florida Yew</p> <p>・<i>Taxus globosa</i> Mexican Yew</p> <p>・<i>Taxus sumatrana</i> Sumatran Yew</p> <p>※The Plant List参照</p> <p><i>Taxus yunnanensis</i> ウンナンコウトウスギ Yunnan yewは<i>Taxus wallichiana</i>のsynonymに収載されている。</p>	<p>資料4</p> <p>資料1</p> <p>資料5</p>
---	----------------------------------

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 checked="" type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input type="checkbox"/> その他( )	資料 6,7,8,9 資料14

No.	化合物名	組成式	構造式	CAS	成分本質中の含有量	文献書誌情報	資料番号
1	5-Hydroxymaltol, 2-Methylrubiginol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		1073-96-7		CCD	資料6
2	11β,22-Dihydroxyhopane	C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O <sub>2</sub>		32507-64-5		CCD Zhiwu Xuebao (1982), 24(6), 554-7.	資料6 資料8
3	Pseudotaxlactone	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>		189294-87-9		CCD Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料6 資料7
4	paclitaxel	C <sub>47</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>14</sub>		33069-62-4		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
5	10-deacetylpaclitaxel	C <sub>45</sub> H <sub>49</sub> O <sub>13</sub>		78432-77-6		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
6	baccatin III	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> O <sub>11</sub>		27548-93-2		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
7	10-deacetylbaccatin III	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub>		32981-86-5		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
8	7-epipaclitaxel	C <sub>47</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>14</sub>		105454-04-4		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
9	7-epi 10-desacetyl paclitaxel	C <sub>45</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>13</sub>		78454-17-8		Yu et al. BMC Plant Biology (2021) 21:104	資料9
10	Ecdysterone, Polypodine A	C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>		5289-74-7		Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7

11	Taxicatin 3,5-Dimethoxyphenyl β-D-glucopyranoside	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>		90-71-1	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
12	Taxicatigenin, 3,5-Dimethoxyphenol	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>		500-99-2	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
13	Tsugalactone	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>		85699-62-3	Zhiwu Xuebao (1982), 24(6), 554-7.	資料8
14	Ferulic acid	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>		1135-24-6	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
15	β-Sitosterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O		83-46-5	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405. Zhiwu Xuebao (1982), 24(6), 554-7.	資料7 資料8
16	Vanillic acid	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>		121-34-6	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
17	Quercetin-3-rhamnoside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>		522-12-3	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
18	Octacosanoic acid	C <sub>28</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub>		506-48-9	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
19	2-Guaiacylpropane-1,3-diol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>		86548-91-6	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
20	(±)-Catechin (±)-Catechol	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>		7295-85-4	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
21	10-Nonacosanol	C <sub>29</sub> H <sub>60</sub> O		504-55-2	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7
22	D-Glucose	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>		50-99-7	Zhiwu Xuebao (1996), 38(5), 399-405.	資料7

含有成分等についての知見	資料番号
<p>&lt;「健康食品」の安全性・有効性情報&gt; &lt;基原植物事典&gt;  ・ハクトウスギはフェノール誘導体 (5-ヒドロキシマルトール、プソイドタクスラクトン)、トリテルペン (11,22-ホバンジオール) 等を含む。</p>	資料1, 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"/> 「中国薬典」(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 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 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(_____)	ヒットなし

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 type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無
------------	--

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 checked="" 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( <del>有</del> ・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(_____)	

項目			資料番号
国内での承認前例	<input checked="" type="checkbox"/> 有 ( <u>7</u> 品目)※paclitaxel	<input type="checkbox"/> 無	資料10
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 ( <u>15</u> 品目)※paclitaxel	<input type="checkbox"/> 無	資料10
(有の場合)			

化合物No.	一般名	医薬品名	承認国	効能効果	用法用量	資料番号
4 paclitaxel	paclitaxel	アブラキサン タキソール パクリタキセル	日本	抗悪性腫瘍薬, 微小管脱重合 阻害薬		資料10
4 paclitaxel	paclitaxel	ABRAXANE PACLITAXEL	米国	抗悪性腫瘍薬, 微小管脱重合 阻害薬		資料10

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	資料1
海外での食経験	<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>紅豆杉製品について</p> <p>日本において健康食品市場に流通する紅豆杉製品は、雲南紅豆杉を主原料としている。</p> <p>(雲南紅豆杉の中で、樹齢3000年という長寿に敬意を表し、人間の99歳の白寿にちなんで「白豆杉」という別名が生まれました。*)</p> <p>※「紅豆杉の国内唯一の輸入製造元である株式会社紅豆杉の公式サイト」参照</p> <p>実際はハクトウスギとしての健康食品の販売は見当たらない。</p> <p>&lt;基原植物事典&gt; 食用の記録は見当たらない。</p>	資料11
	資料1

### 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・ <input checked="" type="radio"/> 無) <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 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 type="checkbox"/> その他( )	ヒットなし

項目			資料番号
成分本質の急性毒性データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
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	
麻薬・覚醒剤様作用	<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ること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) ( <input checked="" type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無) <input type="checkbox"/> INCHEM (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> 「Poisonous Plants」 (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( CRAIS Checker )	資料12 資料13

項目			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12
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12
7-3. 麻薬・覚醒剤様作用	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無 CRAIS Checker ヒットなし	

(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. 化合物名	毒性試験の種類	OECD ガイド ライン 番号	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

4 paclitaxel	急性毒性		Rat	intraperitoneal	LD50: 32530 ug/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Somnolence (general depressed activity) Lung, Thorax, or Respiration - Dyspnea Nutritional and Gross Metabolic - Weight loss or decreased weight gain	National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. (PB83- 170969)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD50: 128 mg/kg TOXIC EFFECTS: Skin and Appendages - Hair Nutritional and Gross Metabolic - Weight loss or decreased weight gain	National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. (PB83- 170969)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Mouse	intravenous	LD50: 12 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Somnolence (general depressed activity) Behavioral - Ataxia Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory depression	Pharmaceutical Research. (Thieme Inc., 381 Park Ave. S, New York, NY 10016) No.1- 1984- (4,162,1987)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Mouse	intravenous	LD50: 7.53 mg/kg	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#6096331)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Mouse	intravenous	LD99: 24 mg/kg	Pharmaceutical Research. (Thieme Inc., 381 Park Ave. S, New York, NY 10016) No.1- 1984- (17,175,2000)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Man	intravenous	LDLo: 5.14 mg/kg TOXIC EFFECTS: Immunological Including Allergic - Anaphylaxis	British Journal of Cancer. (Macmillan Press Ltd., Houndmills, Basingstoke, Hants. RG21 2XS, UK) V.1- 1947- (90,304,2004)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Man	intravenous	LDLo: 5.14 mg/kg TOXIC EFFECTS: Cardiac - Arrhythmias (including changes in conduction) Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory obstruction Immunological Including Allergic - Anaphylaxis	British Journal of Cancer. (Macmillan Press Ltd., Houndmills, Basingstoke, Hants. RG21 2XS, UK) V.1- 1947- (90,304,2004)	資料12

4 paclitaxel	急性毒性		Woman	intravenous	LDLo: 4995 mg/kg - 3 Hours continuous TOXIC EFFECTS: Cardiac - Cardiomyopathy including infarction Blood - Leukopenia Blood - Thrombocytopenia	Lancet. (7 Adam St., London WC2N 6AD, UK) V.1- 1823- (343,727,1994)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Rat	intravenous	LDLo: 85 mg/kg TOXIC EFFECTS: Lung, Thorax, or Respiration - Other changes Blood - Changes in bone marrow not included above	Journal of Toxicological Sciences. (Japanese Soc. of Toxicological Sciences, 4th Floor, Gakkai Center Bldg., 4- 16, Yayoi 2- chome, Bunkyo- ku, Tokyo 113, Japan) V.1- 1976- (19(Suppl 1),1,1994)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Rat	intravenous	LDLo: 30 mg/kg TOXIC EFFECTS: Brain and Coverings - Other degenerative changes	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#6096331)	資料12
4 paclitaxel	急性毒性		Dog	intravenous	LDLo: 15 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Somnolence (general depressed activity) Behavioral - Ataxia Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory stimulation	National Technical Information Service. (Springfield, VA 22161) Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information. (PB83- 170969)	資料12
10 Ecdysterone	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD50: 6400 mg/kg	Nippon Yakurigaku Zasshi. Japanese Journal of Pharmacology. (Nippon Yakuri Gakkai, c/o Kyoto Daigaku Igakubu Yakurigaku Kyoshitsu, Kono- cho, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan) V.40- 1944- (66,551,1970)	資料12
10 Ecdysterone	急性毒性		Mouse	oral	LD50: >9 g/kg	Nippon Yakurigaku Zasshi. Japanese Journal of Pharmacology. (Nippon Yakuri Gakkai, c/o Kyoto Daigaku Igakubu Yakurigaku Kyoshitsu, Kono- cho, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan) V.40- 1944- (66,551,1970)	資料12

14 Ferulic acid	急性毒性		Mouse	intravenous	LD50: 857 mg/kg	Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958-(38,1620,1990)	資料12
14 Ferulic acid	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD: >350 mg/kg	Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. (Kalina, Santa Cruz (East), Bombay 400 029, India) V.40(2)- 1978-(49,77,1987)	資料12
15 β-Sitosterol	急性毒性		Mouse	oral	LD: >25 g/kg	Cancer Letters (Shannon, Ireland). (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1975-(127,135,1998)	資料12
16 Vanillic acid	急性毒性		Rat	intraperitoneal	LD50: 5020 mg/kg	Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances, Academie des Sciences. (Paris, France) V.1- 261, 1835-1965. For publisher information, see CRASEV. (243,609,1956)	資料12
16 Vanillic acid	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD50 >2691 mg/kg	Yakugaku Zasshi. Journal of Pharmacy. (Nippon Yakugakkai, 2-12-15 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo 150, Japan) No.1- 1881-(104,793,1984)	資料12

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 / 対象動物 / 投与経路 / 毒性値	資料番号
No.4 Paclitaxel 毒性情報多数※資料12 RTECS検索結果参照	資料12
No.5 <u>10-Deacetyltaxol</u> <b>IC50 - Inhibitor Concentration 50%</b> <b>Human lung tumor</b> <b>IC50 - ROUTE:</b> In Vitro; <b>DOSE:</b> >10 micromole/L - 96 Hours <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> 0.05 micromole/L - 96 Hours <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> 0.1 micromole/L - 96 Hours <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> 1.13 micromole/L - 96 Hours <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> 6.68 micromole/L - 96 Hours <b>TOXIC EFFECTS:</b> <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.	

No.6

Baccatin III

**ACUTE TOXICITY**

*Mouse*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 30 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Behavioral – Analgesia*

No.10

Ecdysterone

**ACUTE TOXICITY**

*Rat*

**TDLo - ROUTE:** intraperitoneal; **DOSE:** 1 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Endocrine - Other changes*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 1 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Effects on Fertility - Other measures of fertility*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 50 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Liver - Change in gall bladder structure or function*

*Mouse*

**TDLo - ROUTE:** intraperitoneal; **DOSE:** 10 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Biochemical - Other proteins*

*Biochemical - Other*

*Endocrine - Other changes*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 5 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Immunological Including Allergic - Increase in cellular immune response*

*Immunological Including Allergic - Increase in humoral immune response*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 50 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Immunological Including Allergic - Decrease in humoral immune responses*

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 20 mg/kg

**TOXIC EFFECTS:**

*Immunological Including Allergic - Hypersensitivity delayed*

*Zebrafish*

**TCLo - ROUTE:** Tank with water (dissolved in water); **DOSE:** 30 micromole/L

**TOXIC EFFECTS:**

*Biochemical - Effect on inflammation or mediation of inflammation*

*Mouse*

**REPRODUCTIVE EFFECTS**

*Reproductive*

*Rat*

**TDLo - ROUTE:** subcutaneous; **DOSE:** 350 ug/kg **DURATION:** male 7D prior to mating;

**TOXIC EFFECTS:**

*Paternal Effects - Prostate, seminal vessicle, Cowper's gland, accessory glands*

**GENETIC EFFECTS**

*DNA Damage*

*Mouse*

**CELL TYPE:** liver; **DOSE:** 100 nanomole/L

*Mammal - Unspecified Species*

**CELL TYPE:** liver; **DOSE:** 1 millimole/L

**CELL TYPE:** lymphocyte; **DOSE:** 100 nanomole/L

*Cytogenetic Analysis*

*Insects - D Melanogaster*

**ROUTE:** Parenteral; **DOSE:** 300 micromole/L

*Insects - Silkworm*

**ROUTE:** Parenteral; **DOSE:** 100 micromole/L

*Other Insects*

**CELL TYPE:** other cell types; **DOSE:** 10400 nanomole/L

*Micronucleus Test*

*Rat*

**ROUTE:** Unreported; **DOSE:** 0.1646 mg/kg - 2 Days intermittent

**OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA**

**Man**

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 4.2 mg/kg - 30 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Paternal Effects* - Spermatogenesis (including genetic material, sperm morphology, motility, and count)

*Effects on Fertility* - Other measures of fertility

**Rat**

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 35 mg/kg - 7 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Blood* - Changes in erythrocyte (RBC) count

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 15 mg/kg - 3 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Blood* - Changes in serum composition (e.g., TP, bilirubin, cholesterol)

*Biochemical* - Lipids including transport

*Biochemical* - Other carbohydrates

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 35 mg/kg - 7 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Liver* - Change in gall bladder structure or function

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 50 mg/kg - 10 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Nutritional and Gross Metabolic* - Other changes

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 35 mg/kg - 7 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Cardiac* - Changes in heart weight

*Liver* - Changes in liver weight

*Kidney, Ureter, and Bladder* - Changes in kidney weight

**TDLo - ROUTE:** oral; **DOSE:** 5850 mg/kg - 30 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Musculoskeletal* - Joints

*Musculoskeletal* - Other changes

**TDLo - ROUTE:** unreported; **DOSE:** 50 mg/kg - 10 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Paternal Effects* - Other effects on male

**Mouse**

**TDLo - ROUTE:** intraperitoneal; **DOSE:** 50 mg/kg - 10 Days intermittent

**TOXIC EFFECTS:**

*Biochemical* - Other proteins

No.14 Ferulic acid、No.15 β-Sitosterol、No.16 Vanillic acidのLD50以外の毒性情報については資料12 RTECS検索結果参照

No.22 D-Glucoseの毒性情報(LD値含む)については資料12 RTECS検索結果参照

<CRAIS Checker >

33069-62-4 Paclitaxel 毒薬

資料13

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 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 <input checked="" type="radio"/> 無) <input checked="" type="checkbox"/> 国立医薬品食品衛生研究所 食品安全情報 (有 <input checked="" type="radio"/> 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\_佐竹元吉・黒柳正典・正山征洋・和仁皓明 (2016)『健康・機能性食品の基原植物事典』中央法規出版 pp.583

資料2\_遺伝子情報による「紅豆杉」製品の基原植物の同定について\_分担研究報告書 丸山卓郎, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 医薬品・医療機器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・分析及びその判断基準・範囲の整備に関する研究. 平成30年度 総括・分担研究報告書, pp.17-23.

資料3\_「紅豆杉」製品及びイチイ(*Taxus cuspidata*)の各部位におけるパクリタキセル(PTX)含量について\_分担研究報告書 丸山卓郎, 厚生労働行政推進調査事業費補助金分担研究報告書 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及びその判断基準・範囲の整備に関する研究, 令和元年度 総括・分担研究報告書(H30-医薬-指定-005), pp.24-35.

資料4\_「健康食品」の安全性・有効性情報\_ハクトウスギ  
<https://hfnet.nibiohn.go.jp/contents/detail4609.html> (閲覧日2023年03月04日)

資料5\_The Plant List  
<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2434832> (閲覧日2023年03月04日)

資料6\_化合物大辞典(Combined Chemical Dictionary)\_*pseudotaxus chienii*

資料7\_中国特有植物白豆杉的化学成分研究 Zhang, Junzeng et al. *Acta Botanica Sinica* (1996), 38(5), 399-405

資料8\_Study of Major Chemical Components of *Pseudotaxus chienii*. Ma, Zhongwu et al. *Acta Botanica Sinica* (1982), 24(6), 554-7

資料9\_Omic analysis of the endangered Taxaceae species *Pseudotaxus chienii* revealed the differences in taxol biosynthesis pathway between *Pseudotaxus* and *Taxus yunnanensis* trees. Yu, Chunna et al. *BMC Plant Biology* (2021), 21(1), 104

資料10\_KEGG DRUG Database \_パクリタキセル  
[https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug\\_ja.html](https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug_ja.html) (閲覧日2023年03月04日)

資料11\_紅豆杉茶\_食経験\_紅豆杉の国内唯一の輸入製造元である株式会社紅豆杉の公式サイト  
<https://kotosugi.co.jp> (閲覧日2023年03月04日)

資料12\_Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)\_含有成分  
<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2023年03月04日)

資料13\_CRAIS Checker

資料14\_ハクトウスギ含有成分表