

# 日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

## I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 生薬及び漢方製剤の品質評価試験法の開発及び標準化に関する研究  
(英語) Study on the development of quality evaluation methods and  
standardization of crude drugs and Kampo preparations

研究開発実施期間: 令和3年7月1日～令和6年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 令和3年度 袴塚高志 / 令和4年度～ 伊藤美千穂  
(英語) R3 Hakamatsuka Takashi / R4～ Ito Michiho

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) 国立医薬品食品衛生研究所・生薬部・部長

(英語) National Institute of Health Sciences・Division of Pharmacognosy, Phytochemistry and  
Narcotics・Head

## II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

日本国民の健康維持に貢献してきた生薬及び漢方製剤は一般的な医薬品と比較して多様性及び多成分性に富むという特性を有しており、その品質評価や標準化においては、これらの特性を踏まえた品質評価試験法の開発が必要とされている。本研究では、国内外の天然物医薬品に関連する制度・技術の進展を的確に把握し、漢方製剤・生薬製剤及びその原料たる生薬について、最新の科学技術を取り入れつつ公定書における標準化を推進し、現代の社会構造・疾病構造の変化に合致した製剤の開発を促進する承認基準・ガイドライン等を整備し、いかにして国民の保健衛生の向上に役立たせるか検討することを目的として、天然物医薬品の標準化、ガイドライン案策定、品質評価試験法開発の3点に絞り、生薬及び漢方製剤に関する研究開発を行った。

標準化に関する研究では、漢方処方の規格化に関し、辛夷清肺湯エキス、麻子仁丸エキス、人参養栄湯エキス、麻黄附子細辛湯エキスおよび抑肝散化陳皮半夏エキスについて、日局への新規収載案または改正案をとりまとめるための、確認試験や定量法に関する研究を行った。また、日局生薬等の基原植物名に関する研究として、APG分類IV分類体系の取り込みや、国際化に対応した学名への変更に関する検討を進めた。単味生薬エキスの標準化にも取り組み、ニンジンエキス等6品目は局外生規2022に収載され、さらにソヨウエキス、キササゲエキス、ケイヒエキス等について検討した。

ガイドライン案策定に関する研究では、医療用漢方製剤の処方変更ガイドライン案を検討した。実装にあたっては、天然物医薬品の特徴に関する関係諸所の認識不足が原因と思われる障害が多々存在することが明らかとなり、課題として残された。配合生薬製剤承認基準に関する研究では、一般用医薬品に分類されるトウキセンキュウ製剤のモデル製剤について各種の検討を実施し、製造販売承認申請ガイドライン案をとりまとめた。

品質評価試験法に関する研究では、公定試験法の改正に関する研究として、「理化学及びその他全般」「形態」「基原」のそれぞれの分野の専門家からなる研究班を設け、各種試験法の見直しや新規項目設定等について、班会議形式で議論を重ねた。業界要望等についても考慮しながら優先度の高いものから検討をすすめ、約 50 品目について改正案をとりまとめた。また、漢方製剤の不純物実態調査についての研究としては、漢方処方中に含有される重金属に関し、キクカに含まれるカドミウムおよびカッセキに含まれる各種重金属類について詳細に分析した。原料生薬の不純物分析法に関しては、日局ヒ素試験法の改良を目指した検討を行った。

本研究の成果は、日本の天然物医薬品の品質評価に、現場に即した状況で最新の科学技術を適切に取り入れ、これを継続的にアップデートすることを可能にするものであり、行政に直結したレギュラトリーサイエンス研究の成果である。

Crude drugs and Kampo medicines that have contributed to maintaining the health of the Japanese population are more diverse and multi-component than chemical drugs, and the development of quality assessment test methods based on these characteristics is required for their quality assessment and standardization. In this study, we focused on three points of standardization of natural product-based medicines, guideline drafting and quality evaluation test method development to develop the research on crude drugs and Kampo medicines. In the research on the standardization of the Kampo extract formulations, the research on identification test and assay was carried out for draft new or revised JP monographs of five Kampo extracts including Shin'iseihaito Extract, Mashiningan Extract, Ninjin'yoeito Extract, Maobushisaishinto Extract and Yokukansankachimpihange Extract. We also advanced with reflection of APG IV system and change to the scientific name in response to internationalization as a study on scientific names of JP crude drugs. The standardization of single crude drug extract achieved the list of 6 items such as Ginseng Extract in Non-JPS 2022. And the draft new monographs of Perilla Herb Extract, Catalpa Fruit Extract and Cinnamon Bark Extract were developed. We developed the draft guideline of prescription change of ethical Kampo formulation, but challenges remain to establish this guideline because there are many obstacles caused by the lack of recognition of regulatory authorities on the characteristics of natural product-based medicines. In the research on the approval standards for OTC combination crude drug products, various kinds of studies were carried out on the model preparation of combination crude drug products based on Japanese Angelica Root and Cnidium Rhizome and the draft guideline for marketing approval application for the combination crude drug products based on Japanese Angelica Root and Cnidium Rhizome was finalized. In the research on the quality evaluation test method, three research group consisting of "origin", "form" and "physicochemistry and other general" were established, respectively, to develop new monograph or revised test methods in each group meeting. Each group examined from the high priority while considering industry request and then, revision draft was developed on about 50 items. In the survey of heavy metal content of Kampo

preparation in Japanese market, we focused Chrysanthemum Flower and Aluminum Silicate Hydrate with Silicon Dioxide contained in Kampo preparations and analyzed in detail with their heavy metal contents. On impurity analysis method of raw material crude drugs, the examination was carried out with the aim of the improvement of the JP Arsenic test method.