

## 「医薬品の範囲に関する基準」の「食薬区分における成分本質（原材料）リスト」の一部改正に関する意見募集の結果について

平成24年1月23日  
厚生労働省医薬食品局  
監視指導・麻薬対策課

昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」の別紙「医薬品の範囲に関する基準」の「食薬区分における成分本質（原材料）リスト」の一部改正について、平成23年7月28日から平成23年8月26日まで、ホームページを通じて御意見を募集したところ、20通の御意見等をいただきました。

お寄せいただいた御意見等とそれらに対する当省の考え方について、別紙のとおり取りまとめましたので、御報告します。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見等は、適宜整理集約するとともにパブリックコメントの対象となる事項についてのみ、考え方を示させていただきます。

今回御意見等をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

(御意見1)

○ウィザニアに含有される withaferin A は、抗腫瘍活性も含めた活性物質として報告されている。しかしながらウィザニア植物体には withaferin A の毒性を解毒する役割を果たすウィザノンが存在しており、全草の 50%エタノール抽出物のラットにおける最大耐量は 1000mg/kg である。ウィザノンを積極的に除去していない通常のエキスでは、毒性は高くないものと思われる。

(御意見1に対する考え方)

御意見ありがとうございます。ウィザノンはウィザノライドの一つとされているものの、一般的なウィザニアの成分ではないとされております。それに対し、withaferin A はウィザニアに一般的に含有される毒性の強い成分であり、withaferin A の毒性は無視できないと考えております。

(御意見2)

○以下の観点から、ウィザニアの「根」を、食歴の少ない「葉」と同様に医薬品として分類することは適切ではなく、部位ごとに判断していただきたい。

1. インドでは、アーユルヴェーダに記載されているように、古くからこの乾燥根をミルクや蜂蜜と一緒に飲用するなど、現在も成長期の子供や老人の健康維持を目的に、日常的に利用されている。一方、葉に関しては、食歴情報も極めて少なく、利用は限定的であり、ほとんど流通していない。

2. アシュワガンダ(根)は、日本を含め欧米などにおいても QOL 向上のための健康食品素材として広く流通してきた実績がある。これに比べて、葉の利用は極めて限定的である。

3. withaferin A は葉に多く含まれ、根にはその 1/10 程度しか含まれていない。当社の分析でも、諸外国の研究報告と同じ結果が得られている。根に withaferin A をほとんど含まない品種もしばしば見出される。また、ウィザニアには withaferin A 以外にもいろんな成分が含まれているが、「葉」と「根」では、その組成も異なる。

○ウィザニアに含まれる withaferin A の毒性 (LD50 値・腹腔内投与) が 54mg/kg ということだが、withaferin A については、根よりも地上部に多いとされているようである。

現在「医薬品として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)」で認められている「根」に withaferin A がどれくらい含まれているのかが明らかにしそれに基づいて判断する必要があると考える。

(御意見2に対する考え方)

御意見ありがとうございます。昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」の別紙「医薬品

の範囲に関する基準」の別添1「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いについて」（以下、「判断基準」）における毒性評価は、特定の成分の含有量ではなく、その毒性の強さで行います。毒性の強い withaferin A は根、葉だけでなく他の部位にも含まれる成分であることから、「判断基準」に基づき、全草を「専ら医薬品として使用される成分本質」と判断させていただきました。

（御意見3）

○第三者機関で、ラットを用いた28日間混餌投与試験（経口摂取）を実施したところ、自社製品であるアシュワガンダ（根）エキスの平均摂取量は4446mg/kgだったが、死亡例はなく、血液学、血清生化学、病理学検査では何ら毒性所見は認められていない。変異原性試験結果も陰性である。このアシュワガンダ（根）エキスのヒト目安摂取量は300mg/dayであり、体重1kgあたりに換算すると6mg/kg（体重50kgとして）である。ラットの試験の4446mg/kgと比較すると、740倍の開きがあり、ヒトでの過剰摂取を考慮しても十分な安全域のある素材であると考えられる。

また、このアシュワガンダ（根）エキスは、健康食品原料として販売しているが、これを利用した健康食品で、これまでヒトでの副作用等の有害事象は報告されていない。ウィタフェリンAの急性毒性の報告（腹腔内投与）はあるが、ウィタフェリンAの抗腫瘍効果を検討した報告では、60mg/kgを120日間腹腔内投与しても、毒性は認められていない。

○国立健康・栄養研究所の健康食品の安全性有効性情報にはアシュワガンダ根抽出物のLD50値（腹腔内投与）が681mg/kgとなっている。また、マウスによる経口急性毒性では、アシュワガンダ根抽出物では2,000mg/kg以上が確認されている。

○アシュワガンダを500mg/日投与した臨床試験では、いかなる毒性もみられなかったことがわかっている。

○インド薬局方によって行われた研究によると、アシュワガンダ抽出物は通常0.25%のウィザフェリンAを含むとしている。つまり、総ウィザノライド10%規格の抽出物中、2500ppmのウィザフェリンAを含むこととなる。しかし一方で、弊社で取り扱っている製品はウィザノライド2.5%で規格されており、ウィザフェリンA含量に換算すると0.0625%又は625ppmというかなりの少量となる。

○国際的学術誌に掲載された、ウィザフェリンAの安全性を調べたマウスによるin-vivoの試験では、LD50は80mg/kgであったとしている。これをおよそ60kgのヒトに換算すると390mgとなり、弊社製品では最低624gの摂取を必要とする。しかし、日本および他国において、通常推奨される摂取量は500mg/日のため、安全な摂取範囲であると考えられる。

○シトインドシド VII および VIII、ウィザフェリン A の等モル混合物を用いたアシュワガンダ抽出物の安全性を調べた試験では、マウス腹腔内投与における、試験群 1 および 2 の LD50 は 1564+/-92mg/kg であった。本試験は国際的学術誌に掲載され、本化合物の安全性が確認されたと共に高い安全性プロファイルを示した。

(御意見 3 に対する考え方)

御意見ありがとうございます。「判断基準」における毒性評価は、ウィザニアという原材料ではなく、ウィザニアに含有されている成分で行います。withaferin A の毒性は、Toxicon, 8, 154 (1970)によると、マウス腹腔内注射の毒性で 54 mg/kg であり、毒劇薬指定成分に相当する成分を含むことから、「判断基準」に基づき、「専ら医薬品として使用される成分本質」と判断させていただきました。

(御意見 4)

- 当社ではインドのアーユルヴェーダで使われているハーブとしてのアシュワガンダの持つリラクゼーション作用に着目したサプリメントを開発、販売しているが、販売当初よりトラブルやクレームも無く、食品としての安全性に問題があるとは考えていない。
- 日本だけでなく、海外では、ウィザニアの根の抽出物は健康食品として利用されており、さらに、ウィザニアの葉は、野菜として「ビターナ」という商品名で、日本のスーパー等での販売実績があるが、現在までのところ、重篤な副作用などは報告されておらず、食品として利用しても安全と考えられる。
- 現在認められている「ウィザニア (根)」については、食品としての実績もあることから、「withaferin A」を「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) リスト」に入れ、「ウィザニア (根)」が「医薬品として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)」として設定することを考えるべきである。
- 日本及び世界的市場における、その区分と販売実績が考慮されるべきである。日本、アメリカ、EU 諸国、オーストラリア、インド、タイなどでは数十年に渡ってアシュワガンダ抽出物の販売実績があり、ヒトの摂取による毒性を示す文献も見られない。
- 「アシュワガンダ (根) エキス」を配合した当社製品は、発売以降多くの方にご愛用いただいているが、現在までドーピング違反や副作用など有害事例の報告は一度もなく、安全性に問題の無い商品である。
- 当社はドリンク製品にアシュワガンダ (根) を使用しているが、発売以来副作用等の有害事象の報告はない。また製造業者のデータによると、ウィザニア (アシュワガンダ) (根) について、急性毒性、反復投与試験及び変異原性

試験により安全性が確認されている。このようなことから、ウィザニア（アシュワガンダ）（根）については、「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」に記載していただきたい。

○ウィザニアはアーユルヴェーダ薬局方及びインド薬局方、米国ハーブ薬局方及び治療概論、インドハーブ薬局方、アーユルヴェーダ処方規格、オーストラリア医薬製品登録、米国ハーブ製品協会において安全な植物であると記載されている。

○私は今までアシュワガンダの栽培をしており、加工食品の販売等にも取り組もうと考えていた。今まで流通を許されていたものが、なぜ急に栽培できなくなるのか分からない。何とかこれまで通り根の部分については食として利用できるよう再検討していただきたい。

（御意見4に対する考え方）

御意見ありがとうございます。今回、「専ら医薬品として使用される成分本質」と判断された成分本質については、御指摘いただいた安全性や食経験に加えて、含有成分、国内外における医薬品としての規制等も考慮しています。含有成分である withaferin A の毒性から、「判断基準」に基づき、「専ら医薬品として使用される成分本質」と判断させていただきました。

（御意見5）

○処方箋医薬品とは生理作用が強く、医師の指導下で使用されるものと解されるが、シッサス・クアドラングアリスが筋肉増強ステロイド剤と同等の生理作用を持ち、また、問題となる毒性情報や食品利用を禁止すべき科学的根拠問題が全く示されていない。

（御意見5に対する考え方）

御意見ありがとうございます。シッサス・クアドラングアリスが durabolin 様作用（筋肉増強作用）を持つことは、Journal of Research in Indian Medicine 4(2), 132-42(1970)に示されております。したがって、筋肉増強作用を有する成分を含むことから、処方せん医薬品に相当すると判断し、「判断基準」に基づき、「専ら医薬品として使用される成分本質」と判断させていただきました。

（御意見6）

○仮に処方箋医薬品と似た作用を持つ成分を含むという理由のみで、食品として利用されている植物由来成分を処方箋医薬品とするのであれば、例えばアンジオテンシンⅡ阻害による降圧作用を持つ食品は多く、一貫性がない判断と言わざるを得ない。

（御意見6に対する考え方）

御意見ありがとうございます。ご指摘のような降圧作用を持つ食品はござい

ますが、一般的にシッサス・クアドラングラリスのような筋肉増強作用は食品に期待する作用ではなく、医師の処方のもとで使用されるべき作用であることから、処方せん医薬品に相当すると判断させていただきました。

(御意見7)

○シャタバリはインドの一般家庭内で日常生活に利用されてきたハーブである。アーユルヴェーダとは医学であると同時に家庭において料理などに利用する健康に良い食品といった意味合いで利用されている。

(御意見8)

○植物ステロイドは普遍的な物質で、生理活性が高いものにはホルモ的な働きをするものが報告されているが、長い間食経験を有するものが多く、ステロイドであることを理由に医薬品と判断されるのであれば、多くの植物が該当するものと考えられる。

(御意見7, 8に対する考え方)

御意見ありがとうございます。ご指摘のとおり、ステロイドサポニンを含むことのみをもって医薬品としての成分とは判断し難く、直ちに保健衛生上の観点から医薬品としては規制しないと評価されました。

(御意見9)

○糖化ステロイド類は、ナス科の植物にも広く含まれる事が知られている。フーディアに含まれる糖化ステロイドに具体的な安全性の問題が報告されていないにも関わらず、糖化ステロイドを含む事のみを以て医薬品相当の管理を適用する事は、合理性に乏しく、過剰な予防的措置と言える。

○フーディア・ゴードニー(地上部)以外の植物にも生理活性のある成分を含む植物が幾つもあるが、これらが食品として流通が認められているにも関わらず、フーディア・ゴードニー(地上部)を「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」へ追加しようとする判断基準の違いを合理的に説明してほしい。

(御意見10)

○作用の強弱、問題となる副作用の発現などの毒性に関する情報などによって、医薬品相当か否かを判断することが妥当であると考えます。フーディア・ゴードニーがフェンフルラミンやエフェドリンと同等に強い作用を持つことは報告されていない。

○フーディア・ゴードニーに含有される糖化ステロイドが、既存の食欲抑制剤(例えばマジンドール)の薬理効果及び作用メカニズム、有効量に匹敵するという根拠を示していただきたい。

○フーディア・ゴドニー(地上部)に指定医薬品又は処方せん医薬品に相当する成分が含まれているとの判断をされているが、その判断根拠(具体的にはその成分名、その薬理効果及び作用機序、有効量)を教えてください。

(御意見11)

○公表されている判断根拠の文章は非常に簡略化されており、この表現でいくと処方箋医薬品と同様の薬理作用を有する食品は医薬品と判断されることになりかねない。ことに、特定保健用食品は明らかな薬理作用や作用メカニズムの明確さを求められていることに矛盾するのではないか。さらに、食品の有する機能そのものまで否定することにならないか。

(御意見12)

- 当社はフーディア・ゴドニー含有食品を販売しているが、今までに副作用のような報告はない。また、米国などではチョコレートやキャンディに配合されるなど食品として広く一般的に販売をされている。引き続き食品として使用できるよう再検討いただきたい。
- フーディア・ゴドニーがアフリカのカラハリ族の闇で厳しいハンティング遠征期間の限られた食料の節約と空腹感をしのぐ目的で、数百年もの間常用していた。この長い食歴は考慮されないのか。
- サン族(ブッシュマン)は2万年前よりカラハリ砂漠周辺部に生活し、古来フーディアを食用として利用しているためフーディアには十分な食経験があると考えられる。
- フーディア・ゴドニー(地上部)が南アフリカのブッシュマン達によって長年食されてきているという食習慣・食経験の事実をどのように考慮、判断したのか。また、北米や欧州各国では現在も食品として流通している事実もある。

(御意見13)

- 独立行政法人国立健康・栄養研究所の「健康食品」の安全性・有効性情報(2010.12.8掲載)によると、フーディア・ゴドニーの安全性については「安全性については信頼できる十分なデータが見当たらない。このため、妊婦や授乳婦は使用を避ける。」又、有効性については「ヒトに対する有効性については調べた文献に十分なデータが見当たらない。」との記述がある。
- 英国ファイトファーム社は、フーディアに含まれる糖化ステロイドの安全性を調べるため、臨床試験を行っている。集計の結果全ての投与量で全く健康に問題が無い事が確認された。(ファイトファーム社プレスリリース、2001年4月10日)
- 英国ファイトファーム社では、前述の安全性試験に続き、5日間の反復投与試

験、15日間、1日2回の反復投与試験を行い、いずれの試験においても副作用が無く、薬物動態のデータからも問題が無い事を確認している。(ファイトファーム社プレスリリース、2001年7月5日、12月5日)

(御意見9～13に対する考え方)

ご意見ありがとうございます。いただいた御意見等をもとに、前回(平成23年6月14日開催)のワーキンググループの結果を再度検討し直したところ、糖化ステロイドのもつ食欲減退作用を起こす根拠は明確ではなく、直ちに保健衛生上の観点から医薬品としては規制するものではないと評価されました。

(御意見14)

- 「塩は除く」との事であるが、牛乳(約80mg/1含有)中ではフリー体ではなくカルシウム塩で存在していると推測されるので、カルシウム塩は追加しても良いと考える。
- 「塩を除く」と条件がついているが、一般的に使用されやすいカリウム塩、ナトリウム塩、コリン塩、マグネシウム塩、リジン塩、アルギニン塩について安全性に問題がないことが確認されていれば「塩」の形態についても使用は認められないのか。

(御意見14に対する考え方)

御意見ありがとうございます。塩化合物のうち、「判断基準」の一つである毒薬・劇薬に相当する急性毒性がないことが確認されたカリウム塩とマグネシウム塩については「医薬品的効能効果を標榜しない限り専ら医薬品と判断しない成分本質」と判断することと致しました。その他の塩については、情報が明確ではないので判断できません。照会がございましたら個別に判断致します。

(御意見15)

- 改正案では「通知の発出から1年間は、～(中略)～直ちに医薬品に該当するとの判断は行わない」となっているが、この「1年間」というのが、「製造される期間」ではなく「流通(販売)される期間」の場合、短すぎるのではないか。今回「医」になる素材はいわゆる健康食品などに使用されており、それらの製品は賞味期限が1年を超えるものもある。猶予期間が流通の期間であれば、ちょうど現在製造しているものについて、賞味期限が残っているのに販売できないということになり得る。そのため、猶予期間を「発出後1年間に製造されるもの」とするか、3年程度に延ばすか、のいずれかにした方がよいと考える。
- 今回案として提示されている成分は、日本のみならず世界的に食品に利用されており、生産、加工、流通(輸入品を含む)、消費という流れが確立されている。1年間の猶予で容易に代替出来るものではない。特に海外事業者に対し、



医薬品と判断する根拠が具体的に公表されない中で理解を求めることは極めて困難であり、非関税貿易障壁として問題提起されてもおかしくない。

- ウィザニア（根）は今まで、食品として分類されていたので、猶予期間を長くしていただきたい。

（御意見15に対する考え方）

御意見ありがとうございます。経過措置は薬事法を遵守していただくための移行期間であり、1年間の経過措置期間内に流通を終わらせていただく必要があります。1年あれば対応は十分可能であると考えております。

（御意見16）

- 食薬区分の見直しは医薬品としての使用実態、毒性情報などを総合的に検討すべきであり、そうした情報を公表した上で合理的な判断がなされるべきである。

（御意見16に対する考え方）

御意見ありがとうございます。今後も使用実態、毒性情報などを総合的に検討し、可能な限り情報も公表していきたいと思っております。

（御意見17）

- 専ら医薬品の原材料を利用すると一律に医薬品としてみなされるのではなく、実際の利用方法とその場合の含有量によって判断できるよう検討してほしい。

（御意見17に対する考え方）

御意見ありがとうございます。実際の利用方法と含有量によって判断できるようにするかどうかは、今後検討していきたいと思っております。