

「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示」の「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」及び「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」の一部改正（案）に関する意見募集の結果について

令和 4 年 2 月 25 日
厚生労働省医薬・生活衛生局
監視指導・麻薬対策課

「食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いの例示」（令和 2 年 3 月 31 日付け薬監麻発 0331 第 9 号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）の別添 1 「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」及び別添 2 「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」の一部改正について、令和 3 年 12 月 13 日から令和 4 年 1 月 11 日まで、ホームページを通じて御意見を募集したところ、7 者から御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれ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、お知らせします。

今回御意見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。

【センソウトウ】

(御意見1)

センソウトウについては、特に含有成分である huperzine A がアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有しており、認知症や前段階である軽度認知障害 (MCI) の高齢者や物忘れが気になる方々に対して、記憶をサポートするための栄養補助食品として国内外で使用されています。

センソウトウが専ら医薬品に移行すると、認知症やMCIの方々の治療の機会が奪われることとなります。さらに、代替品として無承認無許可医薬品の海外からの個人輸入が増え、その結果、新たな健康被害が生じるリスクが懸念されます。

劇薬、毒薬成分を含有する製品は原則医薬品とすべきとの考えは正しいと理解しますが、センソウトウには毒薬であるhuperzine Aが含まれるものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めが十分にはできないと考えられます。

以上の理由から、センソウトウは専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)として規制するのではなく、令和2年6月1日に施行された「指定成分等含有食品」への指定の検討をお願いいたします。

(御意見に対する考え方)

食薬区分の判断は、無承認無許可医薬品の指導取締りについて(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)別添1食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いについての「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」の考え方に基づき、毒性や食経験、医薬品の使用実績等を総合的に鑑みて判断しています。毒性については、毒薬・劇薬指定成分に相当する成分の有無を判断要因の1つとしていますが、品目中の含有分量(濃度)は植物個体によって大きく異なる場合があること、また、製品の加工方法によっては含有成分を濃縮することが可能なため、原則、判断に加味しないこととしています。

また、指定成分等含有食品の候補選定は厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課の主催で「食品に含まれる指定成分の検討会」において検討されました。その検討会の中で「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」に記載されている品目や過去に厚生労働省において健康食品の安全性に関する注意喚起が行われた品目等を対象に、含有化合物及び成分自体の生理活性等を踏まえ、指定成分等含有食品としての取り扱いが不適正な品目(食薬区分での審議が妥当と判断された品目、あるいは、食品衛生法第8条以外の条文による規制(第6条、第7条、第13条)が妥当と判断される品目)について選別され、指定成分等含有食品の候補から除外されました。この過程で、センソウトウは指定成分としての規制ではなく、食薬区分の検討が妥当と判断されました。

なお、認知症や軽度認知障害(MCI)の治療を目的とした製品(機械器具等で

ないもの) は医薬品に該当します。

(御意見 2)

食薬区分の判断は、成分本質(原材料)、効能効果、形状及び用法用量など複数の要素を総合的に検討、判断するものとされています。センソウトウについて、今回指摘のあった成分の安全性(急性毒性)データはそれらの考慮される基準要件の1つですが、この安全性データのみをもって判定されるべきものではないものと考えます。

huperzine Aとセンソウトウについては、動物での変異原性や催奇性を示さず、センソウトウによるヒトへの有害事象の報告はされていません。また、huperzine Aやセンソウトウを主成分とする医薬品や専ら医薬品成分としての利用経験事例は確認されていません。

そのため、センソウトウは保健衛生上の危害発生のおそれはないものであり、健康増進法や不当景品等及び不当表示防止法、食品衛生法など他法令を遵守し、食品としての製造管理、品質管理、流通管理や原材料、使用上の注意の表示義務化により製品が安全に利用、服用することは十分に可能であると考えられることから、センソウトウ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)に区分されることが妥当であると考えます。

(御意見に対する考え方)

食薬区分の判断は、無承認無許可医薬品の指導取締りについて(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)別添1食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いについての「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」の考え方にに基づき、急性毒性だけではなく、その他の毒性データや食経験、医薬品の使用実績等を総合的に鑑みて判断しています。また食薬区分は成分本質(原材料)としての評価であり、使用上の注意喚起表示は考慮しておりません。

センソウトウは、国内外ではサプリメントの流通形態しか確認されておらず、含有成分であるHuperizine Aは毒薬相当の極めて高い毒性を有するため、「専ら医薬品として使用される成分本質」へ移行することが妥当と判断しました。

【シンキンソウ、ノゲイトウ】

(御意見 3)

食薬区分判定基準の1つとして、経口投与、皮下投与、静脈内(腹腔内)投与の急性毒性試験で毒劇物のいずれかに相当する成分が含まれる場合、これを含む植物等を専ら医とするとされています。しかし、食品は経口的に摂取されるものであることから経口投与以外の急性毒性試験の結果のみをもって、一律に規

制することは適当ではないと考えます。対象となる成分(原材料)における当該化合物の含有量や1日摂取量、さらに健康被害の発生の有無などを考慮の上で総合的にご判断いただきたいと思えます。この観点からすれば、シンキンソウとノゲイトウについても非医から専ら医への移行については再考の余地があると考えます。

(御意見に対する考え方)

食薬区分は、無承認無許可医薬品の指導取締りについて(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)別添1食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いについての「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」の考え方に基づき、急性毒性だけではなく、その他の毒性データや食経験、医薬品の使用実績等を総合的に鑑みて判断しています。

また、「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」の考え方にあたっては、毒薬・劇薬指定成分に相当する成分の有無を判断要因の1つとしていますが、品目中の含有成分量(濃度)は植物個体によって大きく異なる場合があること、また、製造方法によっては含有成分を濃縮することが可能なため、原則、判断に加味しないこととしています。

【ヒメツルニチニチソウ】

(御意見4)

ヒメツルニチニチソウについて、薬理作用も医薬品使用実績も存在しない、安全性において問題がない旨の見解が厚生労働省に提出されているときいています。

また、賞味期限2年を担保する市販品は、生産と流通が継続しているため、2021年12月13日の意見募集日を起算として1年間の経過措置とするのではなく、2023年12月12日までの経過措置とするのが妥当だと思われます。

さらに、令和3年11月8日の審議では、Reserpine含有の根拠が不明で、Reserpineが含有していることの証明義務が果たせていないのではないかと危惧します。事後、期限を決めてReserpineの含有について実験を行い、その含有を確定させる義務が厚労省に残されているのではないかと意見もあります。

有害性を取り締まる取り組みは、46通知の範囲で行われるべきものではなく、食品衛生法第8条に基づき指定成分等含有食品として取り締まる道もあるのではないのでしょうか。

(御意見に対する考え方)

今回の審議では、無承認無許可医薬品の指導取締りについて(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)別添1食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いについての「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」

の考え方にに基づき、いただいた意見や資料も含め科学的知見により、判断したものととなります。また、化合物大辞典（CCD）や学術論文など複数の資料において毒劇薬成分であるvincamine並びにreserpineを含有することが報告されています。また分類学的並びに天然物化学的にも、ヒメツルニチニチソウがこれらの物質を生合成すると判断することに問題ないものと考えられます。

加えて、これまで「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）」から「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」へ移行する際、直ちに規制すべき品目を除いては、1年の経過措置期間を設けており、ヒメツルニチニチソウも前例を鑑みて、同じ経過措置期間としています。経過措置期間は今般のパブリックコメント開始日からではなく、通知の施行から1年とする予定です。

指定成分等含有食品の候補選定は厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課の主催で「食品に含まれる指定成分の検討会」において検討されました。その検討会の中で「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」に記載されている品目や過去に厚生労働省において健康食品の安全性に関する注意喚起が行われた品目等を対象に、含有化合物及び成分自体の生理活性等を踏まえ、指定成分等含有食品としての取り扱いが不適正な品目（食薬区分での審議が妥当と判断された品目、あるいは、食品衛生法第8条以外の条文による規制（第6条、第7条、第13条）が妥当と判断される品目）について選別され、指定成分等含有食品の候補から除外されました。この過程で、ヒメツルニチニチソウは指定成分としての規制ではなく、食薬区分の検討が妥当と判断されました。

（御意見5）

ヒメツルニチニチソウは2001年の食薬区分改正により「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）」リストに加えられて以来、健康食品の成分として20年にわたり使用されてきましたが、これまで重篤な健康被害の注意喚起等はありません。

また、食薬区分判断の参考資料の1つとされているBotanical Safety Handbookの第2版には、ヒメツルニチニチソウの安全性分類は適切に使用すれば安全に摂取できるハーブとされ、さらに医薬品や他のサプリメント成分等との相互作用は「A」（臨床での相互作用はないと思われる）と分類されています。

また主要なアルカロイドであるビンカミンを経口投与した急性毒性試験によれば、ビンカミンは毒劇物には相当せず、ビンカミンの含有量は少量となっています。ヒメツルニチニチソウに関する記載内容は国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所の「健康食品」安全性・有効性情報で「ドイツのコミッションE（薬用植物の評価委員会）は、ヒメツルニチニチソウとその製品について、1）有効性に関しては十分なデータがない、2）含まれるビンカミンは少量であり、また含有量の変動が大きいことから、摂取しても血中ビンカミン濃度の増加は

期待でない、3) 副作用として、白血球およびリンパ球の減少、血中グロブリン濃度の低下の疑いがあることなどから、治療の目的でヒメツルニチニチソウやその製品を摂取することは適正ではないと判断しています」と紹介されています。

一方、レセルピンについては、ヒメツルニチニチソウの葉に含まれるという文献はありますが、その含有量についての報告はなく、本物質との関連でヒメツルニチニチソウが臨床上有害な作用を引き起こしたとの報告もありません。

以上、ヒメツルニチニチソウの安全性については、20年にわたり「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）」として健康食品等の食品成分（原材料）として使用されてきた経験があり、また海外においても特にヒトでの有害事象は知られていないこと、さらに含まれる腫瘍アルカロイドであるビンカミンについては毒劇薬判断に相当せず、その含有量も極めて低いことから本植物を専ら医に移す妥当性が見当たらず、「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）」として使用可能であると考えます。

（御意見に対する考え方）

食薬区分に関しては、無承認無許可医薬品の指導取締りについて（昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知）別添1食薬区分における成分本質（原材料）の取扱いについての「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」の考え方に基づき、健康被害の報告だけではなく、毒性や食経験、医薬品の使用実績等を総合的に鑑みて判断しています。

ヒメツルニチニチソウは、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）と判断されてから現在に至るまでに新しい知見が得られ、含有成分のアルカロイド Vincamine は劇薬相当、またアルカロイド Reserpine は毒薬相当の極めて強い毒性を有すること、さらに、含有成分の Reserpine は医療用医薬品に配合されて使用されている化合物であることから、「専ら医薬品として使用される成分本質」へ移行することが妥当と判断しました。

また「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）」の考え方にあたっては、毒薬・劇薬指定成分に相当する成分の有無を判断要因の1つとしていますが、品目中の含有分量（濃度）は植物個体によって大きく異なる場合があること、また、製造方法によっては含有成分を濃縮することが可能なため、原則、判断に加味しないこととしています。