

○茜草根を配合する生薬製剤中のLucidin及びLucidin—3—0—primeverosideに関する自主基準について

(平成18年1月31日)
(薬食審査発第0131013号)

(各都道府県衛生管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

標記につきまして、今般、日本漢方生薬製剤協会より、別添のとおり自主基準を設定し平成18年2月1日より実施する旨の連絡がありました。この内容については適当と考えられますので、貴管下関係業者に対する指導の参考に願います。

○茜草根を配合する生薬製剤中のLucidin及びLucidin—3—0—primeverosideに関する当協会自主基準について

(平成18年1月23日)
(日漢協発第15号)

(厚生労働省医薬食品局審査管理課長あて日本漢方生薬製剤協会会長通知)

謹啓 益々ご健勝にてご活躍の段、お慶び申し上げます。

当協会では、より安全な製品の供給を目的として、かねてより検討を重ねて参りました標題について、別添資料に示す自主基準を設定し、平成18年2月1日より実施することといたしましたので、ご連絡申し上げます。

貴職におかれまして、本自主基準の設定の趣旨を充分ご理解の上、今後ともご指導、ご協力の程をよろしくお願い申し上げます。

なお、本自主基準につきましては、下記の国立研究機関及び団体等にも連絡し、ご協力をお願い申し上げますことを申し添えます。

以上

記

国立医薬品食品衛生研究所生薬部、日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、大阪医薬品協会、日本大衆薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、全国家庭薬協議会、全国配置家庭薬協議会、日本生薬連合会、東京生薬協会、

日本漢方製剤協会

茜草根を配合する生薬製剤中のlucidin及びlucidin—3—0—primeverosideに関する自主基準

1. 目的

平成16年7月2日の第52回食品安全委員会において、国立医薬品食品衛生研究所からアカネ色素(基原:セイヨウアカネ *Rubia tinctorum*)が遺伝毒性ならびに腎発がん性を有すること、また遺伝毒性であることから許容1日摂取量(ADI)を設定できないことなどが報告された。同年7月9日、薬事・食品衛生審議会の答申により添加物リストからアカネ色素が削除され、またアカネ色素ならびにアカネ色素を含む食品の製造、販売、輸入等が禁止された(食安発第0709001号)。

一方、生薬として用いられる茜草根(センソウコン)は、セイヨウアカネではなくアカミノアカネ(*Rubia cordifolia*)を基原とすることから、直ちに製造、販売等の中止措置はとられず、引き続き情報収集に努めるとの医薬食品局 食品安全部・基準審査課の考え方が示された(同年8月)。

以上のことから、茜草根が配合される生薬製剤等の品質を保証することを目的として、アカネ色素の主成分で遺伝毒性ならびに発がん性が危惧されるlucidin及びlucidin—3—0—primeverosideが含まれないことを確認するための自主基準を策定した。

2. 試験の概要

本試験は試料中lucidin及びlucidin—3—0—primeverosideの有無を試験することが目的であり、分析機器の感度を確保するため「検出の確認」を設定した。すなわち、標準溶液を10倍希釈した溶液を用いて試験し、シグナルSとノイズNとの比(S/N比)として3以上を確保することとした。それぞれ試料に換算すると、lucidinでは0.12ppm、lucidin—3—0—primeverosideでは0.3ppmに相当する。

3. 試験対象

茜草根(茜根、茜草などと呼ばれるものを含む)を配合する流エキス剤、生薬製剤など

4. 実施内容

製品ロット毎に試験する。

5. 試験方法

本品1.0gを正確に量り、水を加えて正確に30mLとし、よく振り混ぜる*¹。この液をろ紙ろ過した後、あらかじめ処理しておいたHP—20DIAIONカラム*²に通し、水100mLで洗浄した後、メタノール200mLで溶出する。溶出液は減圧下、40℃以下の水浴中で溶媒を留去し、残留物にメタノール2mLを正確に加えて溶かした後、孔径0.45μmのメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にlucidin標準品1.5mgを正確に量り、メタノールに溶かして正確に50mLとしたものを標準原液①、lucidin—3—0—primeveroside標準品1.5mgを正確に

量り、メタノールに溶かして正確に20mLとしたものを標準原液②とする。標準原液①及び②2mLずつをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のlucidin及びlucidin—3—0—primeverosideに対応する保持時間にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：400nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 20)混液(7：3) \rightarrow lucidin

薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 20)／メタノール混液(3：2) \rightarrow lucidin—3—0—primeveroside

流量：1mL／分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lを正確にとり、上記の条件で操作するとき、lucidin及びlucidin—3—0—primeverosideのシグナルSとノイズNとの比(S/N比)は3以上である。なお、シグナルSは検出器出力の平均値を線で結びノイズを含まないクロマトグラムを得て、ベースラインからピークの頂点までのピーク高さ、ノイズNはピークの前後におけるベースラインの、ピーク半値幅の20倍の間における出力信号の最大値と最小値の差の振れ幅の1/2とする。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、lucidin及びlucidin—3—0—primeverosideのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

*1 成分が十分に抽出される条件を設定し、これに基づき行うこと

*2 ダイアイオンHP—20を充てんしたカラム(2 \times 10cm)をあらかじめメタノール及び水100mLずつで洗浄しておいたもの

6. その他

試験条件は「日局」一般試験法。液体クロマトグラフ法に記載の範囲内で変更しても良い。