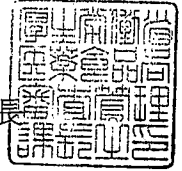


薬食審査発第0131013号

平成18年1月31日

各都道府県衛生管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



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

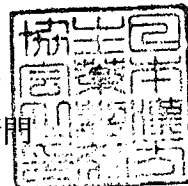
標記につきまして、今般、日本漢方生薬製剤協会より、別添のとおり自主基準を設定し平成18年2月1日より実施する旨の連絡がありました。この内容については適当と考えられますので、貴管下関係業者に対する指導の参考に願います。



日漢協発第15号
平成18年1月23日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 川原 章 殿

日本漢方生薬製剤協会
会長 風間 八左衛門



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

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。

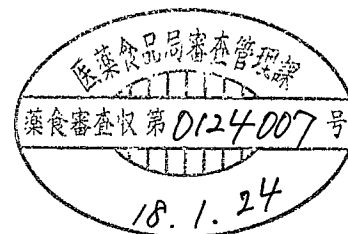
貴職におかれまして、本自主基準の設定の趣旨を充分ご理解の上、今後ともご指導、ご協力の程をよろしくお願い申し上げます。

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-O-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-O-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-O-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 0.12 ppm, lucidin-3-O-primeveroside では 0.3 ppm 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-20 DIAION 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 0.45 μ m 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-O-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② 2 mL 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-O-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℃付近の一定温度

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

薄めた酢酸(100)(1→20)／メタノール混液(3：2)→lucidin-3-O primeveroside

流量：1 mL/分

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL 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-O-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-O-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 ダイヤイオン HP-20 を充てんしたカラム(2×10cm)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。