

5

米国における生薬製品の臨床評価

天ヶ瀬 晴信

ワクナガ・オブ・アメリカ・研究開発部長

1. 米国の代替医療

米国市場の生薬製品はいろいろなカテゴリーに分類されているので、少し混乱するかもしれませんが、本日はその大きな市場であるダイエタリーサプリメントとしての生薬製品を中心に、分類や規制も含めてお話したいと思います。

米国の生薬製品についてのいろいろな規則や臨床評価がどのようになされているかを具体的にお話する際に、まずマーケットの情報が重要になると思います。というのは、アメリカでは、一旦ブームになると予想もしなかった大きなマーケットが非常に短時間に形成され、多くの人々が購入して、その恩恵に浴するということが起こることがあります。さて、アメリカの1996年の総医療費は1兆ドルと、かなり大きな額であるにもかかわらず、生薬は医家向医薬品やOTC市場の中では、本当に小さな市場しかありません。一方、生薬が主に分類されているのは、ダイエタリーサプリメントの市場で、ビタミンやミネラルや他のものも全部含んで100億ドルほどの市場です。その中で、生薬が32億ドル程ということになっています。

アメリカでは traditional medicine というと、例えば aspirin や indometacin といった単一の化合物を使って治療をすることをさし、逆に生薬やホメオパシー、それに理学療法といったものは、どちらかというとならにとっては新しい治療法になります。ですから、伝統的な合成医薬品を使った西洋の治療法に対して、alternative medicine (代替医療) というふうに呼んでいます。その alternative の中には、例えばリラクゼーションテクニックや生薬、マッサージ療法、理学療法、整体、心理療法、ビタミン大量療法など以前はアメリカで「少しいかがわしい、眉唾だな」と思われていた療法が、全部ここに入ってきています。複数回答も許したのだらうと思いますが、JAMA に発表された記事では、アメリカの大人の42%がいくつかの代替医療を使った経験があるという統計結果がでています (Table 1)。

アメリカの医療制度には HMO という健康保険があり、医療保険費を安くするために患者を一世帯で一人決めておき、まずその医者 (プライマリーケアドクター) の所に相談に行

Table 1 米国の代替医療のトレンド-1997*

治療法	(%Adults)	治療法	(%Adults)
Relaxation technique	16.3	Commercial diet	4.4
生薬	12.1	民間療法	4.2
マッサージ	11.1	Life style diet	4.0
理学療法	11.0	Energy healing	3.8
心理療法(その他)	7.0	ホメオパシー	3.4
ビタミン大量療法	5.5	催眠術	1.2
自己援助集団	4.8	生態自己制御	1.0
イメージトレーニング	4.5	鍼療法	1.0
		Total=42.1%	

*Eisenberg D et al. *JAMA* 1998 ; 280 : 1569-75.

きます。重篤な場合は、その医者が専門医を紹介します。そうした一次医療というか、まず最初に診てもらった医者に行く人が 38,600 万人で、一方、驚いたことに、代替医療の医者にかかる人が 62,900 万人でかなり多いという統計結果(1997 年)がでています。

支出動向ですが、代替医療の診療費がかなり大きくなっています。生薬が 51 億ドルくらいで、ビタミンの大量療法やダイエット、それから本、講義、器具やメディカルデバイスなどが入って全体で 270 億ドルくらいの市場ではないかと思います。

値段の違いによってどれくらいの人たちが買っているかというところ、生薬製品が 20 ドル以下だと 63%の人が買っていて当然安い方が市場も大きいようです。ただし、50 ドルよりも高いものでも 18%の人が買っているというデータもあります。高いと何となく効いたような気がするというのは、どこでも同じことなのかなという気がします。

2. 米国の生薬マーケット

ダイエタリーサプリメントは法律できちんと定義されていますが、nutraceuticals というのは、実は法律にはない用語で、流行り言葉と言った方が正確かもしれません。nutrition と pharmaceutical を結合させた造語です。これは、何かしら栄養的なものだが薬効を持っているようなものという期待を込めて、誰かが造った言葉だと思います。同じく法律にはない用語ですが、functional foods も同様の意味合いを持つ用語です。その中のサプリメントが 104 億ドル、自然食品が 70 億ドル、それからパーソナルケアが 25 億ドルという市場構成になっています。そのサプリメントの中で、生薬が 32 億ドルほどの市場があると思われる。

アメリカでも、OTC の中に生薬が一部あります。市場規模としては本当に小さくて、ほとんど数字として表れてこないくらいです。カスカラやプランタゴやセンナなどです。Code for Federal Register(CFR: モノグラフが記載されているアメリカの全部の法律の集大成)の各セクションに OTC 生薬のモノグラフが記載されています。それ以外はダイエタリーサプリメント(健康食品)になります。どういうところでダイエタリーサプリメントとしての生薬製品が売られているかという 1998 年のデータです。一番多いのは、健康食品

店、自然食品店で3割以上です。それから、マルチレベル(訪問販売のようなもの)が27%、マスマーケット(ドラッグストアや大きなチェーン店)が17%、それから医療行為従事者です。アメリカでは医者以外にも実際に患者に触って医療行為や処方行為ができる natural practice doctor がいます。実際にそういう先生を養成する大学もいくつかありまして、そういう人たちが処方している分が大体7%です。後はお茶やメールオーダー(ダイレクトに消費者に宣伝が来てそれでオーダーをする)というもので、そういうところが主な市場になっています。

ドラッグストアや大きなチェーン店などのマスマーケットでの売上は、1991~97年までの統計でみると、2,500万ドル~3億5,000万ドルと急激に伸びています。マスマーケットではイチョウ葉(ginkgo)、西洋弟切草(St. John's wort)、人參、ニンニク、エキナセアなどがかなり人気があります。西洋弟切草は、マスコミで取り上げられてブームになり、1997年は本当に低い売上だったのに、1998年はものすごく伸びたということで、いきなり2位に踊り出しています。うつ状態に効くらしいというニュースが出たらワシントン郊外の店で在庫がなくなってしまったという話を、NIHの人が驚いたように言っていました。アメリカ人の反響の度合いは、日本人以上で、マスコミに随分鋭敏なところがあるように感じます。

健康食品市場の生薬製剤の売上ランキングをみると、エキナセア、弟切草、イチョウ、ニンニクといったところがビッグ4です。マスコミの報道やブームによって、トップがめまぐるしく入れ替わるというところがあります。

全市場を合わせた1997年の生薬製剤の売上ランキングをみると、やはりエキナセア、人參、イチョウ、ニンニク、弟切草といったところが、かなり大きな市場だと思います。

成長の早い生薬カテゴリーとしては、薬効の分野からみると、脳・血流促進作用のある生薬や鎮静作用、風邪・感冒、免疫系です。それから男性用生薬として saw palmetto(ノコギリヤシ)、軽い・穏やかな抑うつ作用として St. John's wort、こういうようなものが急激に伸びてきました。

3. ダイエタリーサプリメントとは何か

米国法規則の下、生薬製品は大きく3つの分野に分けられます。1つは純然たる食品として売られているものです。最近ではポテトチップスに ginkgo をまぶしたものなどもあって、これは単にブームにつけこんで売られているだけかなという感じがします。それから、ダイエタリーサプリメントです。カプセル、タブレット、粉、エキス、チンキ剤などの形態のものがほとんどです。2つ目は医薬品で OTC 薬と処方箋薬がありますが、この分野は非常に小さいものです。3つ目は既存の法規制ではくることができないようなカテゴリーのものです。例えば東洋風 traditional medicine なども、入ってくると思います。

ダイエタリーサプリメントを規制する法の下、その定義として5つリストしてみました。①処方薬ではないこと、New Drug Application(NDA)に該当しないもの。②OTC薬でないもの。逆説的な表現ですが、OTCのモノグラフがないということです。③化粧品ではな

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

いもの。経口投与するもので外用ではない。化粧品もダイエタリーサプリメントから省かれます。④剤形としては、タブレット、カプセル、ハードゼラチンカプセル、ソフトゼラチンカプセル、粉、液剤です。⑤カテゴリーとしては、ビタミン剤、ミネラル剤、生薬製剤、動物製剤(魚油など)、スポーツ栄養剤、筋肉増強剤、補助栄養食品、ミールサプリメント、メディカルフードなども一部この中に入ってくると思います。日本とアメリカで若干分類が違いますが、アメリカでは、例えばビタミン、ミネラルなどは全てダイエタリーサプリメントに入ります。スイッチ OTC などは流動的ではありますが、この辺が大分違うことをご承知ください。

法規則の歴史を見ると、1906年に Federal Pure Food and Drug Act ができて、ダイエタリーサプリメントは医薬品とは違うということをはっきり言っています。1938年に Federal Food, Drug and Cosmetic Act ができ、初めて医薬品とは何かというはっきりとした定義ができました。treat, cure, mitigate or prevent a disease, これを標榜するものは全部医薬品です。逆に言うと、ダイエタリーサプリメントについてはこういうことを標榜してはならないということになるわけです。つまり、ダイエタリーサプリメントとして製品を上市する場合は、必ずラベル表示やクレームにこういうことを標榜してはならないことを、はっきり濃い字で書くことを義務付けられています。pre-market notification とは、ラベルに書いて発売しようと思っている文言を、発売前に FDA に手紙で通告することが決められています。しかし、決められているといっても罰則規定はないので、どれくらい有効なのかはわかりません。他方、ご存知のように、新規医薬品開発に際しては、きちんとした quality, efficacy, safety が求められるために、上市までに 10 年以上の期間と、8.5 億ドル以上の経費がかかります。このような経費と時間についての差がダイエタリーサプリメントと医薬品との大きな違いとなっています。ダイエタリーサプリメントを取り締まる法律ができた 1994 年 10 月以前に Generally Recognized As Safe (GRAS) に載っていた食品成分はサプリメントとして経口摂取しても良いということになっています。

タフツ大学のグループがまとめた、ダイエタリーサプリメントに関する概念図 (Fig.

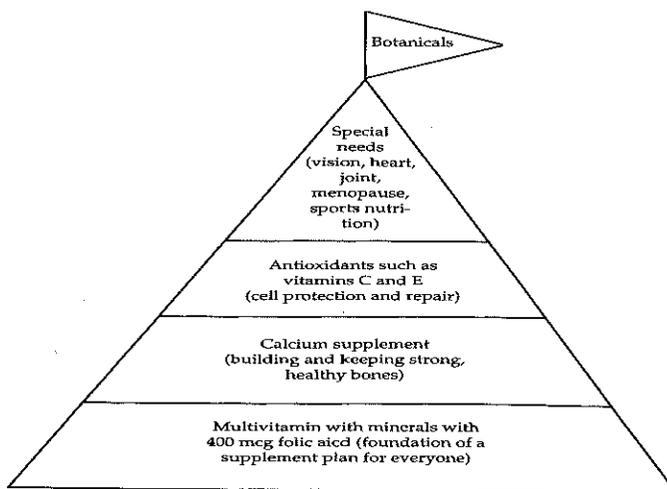


Fig. 1 ダイエタリーサプリメント概念図(タフツ大学研究者による)

1)があります。マルチビタミンなどがベースにありまして、クライテリアがどんどん狭まっていくと、こういうものがそういうところに入っていきのだろうと思われています。ボタニカル(生薬)をどこにも書きようがなく一番上に旗のように書いていますが、これは本当にアメリカの学識経験者を象徴するようなピラミッドだと思います。というのは、彼らはまったく生薬について勉強をしたことがないし、論文を読んだこともあまりないわけですから、このダイエタリーサプリメントのピラミッドの中に書くことができなかったのです。ですから、われわれやヨーロッパの、生薬や東洋医学について勉強している人たちからは、随分滑稽な図のように見えますが、実はアメリカの学識経験者の実情を図らずも吐露していると思います。

4. 生薬製品の人気の背景

この10年くらい、生薬製品の人気の非常に高くなってきて、売上もそれにつれて増えてきました。なぜそうなったかという背景について、私なりに考えられることを列挙してみました。

1) ベビーブーマーの高年齢化

実は、アメリカのマーケティングの非常にオーソドックスな考え方に、ベビーブーマーに売れるものを作れば絶対成功するというのがあります。アメリカでは、sports utility vehicleというジープ型の車が非常によく売れています。これは、ベビーブーマーがどんどん買ってブームを作っているからです。ベビーブーマーが高年齢化してくることによって、いろいろな体の不調がでてきます。その不調を予防・緩和するために、ダイエタリーサプリメントをどんどん摂り始めたというところはあると思います。

2) ライフスタイルの変化

たくさん脂肪分を摂ったり、肉を食べたり、野菜分が少ない食事をしていると、肥満や生活習慣病の原因になることがだんだん分かり広まってきたことで、出世にも響くようになってきました。心臓発作を突然起こして死なれてしまうと困るので、経営者側としてもそういう人は雇わないとか、昇進が遅れるというのが、何となくブームとして広がってきました。そうすると、成功しようと思う人たちは一生懸命ジムに通ってエクササイズをします。それと同時に、食事についても注意をするようになりました。そのようなライフスタイルの変化も、かなり大きく影響していると思います。

3) 健康保険制度

健康保険制度も非常に大きな要因の1つだと思います。アメリカは、国民が政府から保護されているわけではなくて、高齢者や低所得者など一部は保護されているのですが、大多数は自分で保険に入って民間の保険会社の保険を買っています。われわれもアメリカに住んでいて、会社が契約した保険に入っており、毎月自分で払っています。その金額が

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

結構高くて、というのはだんだんベビーブーマーが高年齢化して病気になると保険を使うことが多くなりますから、保険料が上がっていきます。そうすると、だんだん保険料が払えなくなって、保険をやめてしまう人が出てきています。それを防ぐために健康でしようという気持ちが出てくるわけです。ですから、健康保険制度の日米の違いも人気の背景に非常に大きく貢献していると思います。

4) セルフメディケーション

実際に血糖値を計るキットなどがいろいろ出ていますが、それらの売上や品数もだんだん増えてきています。自分の健康は自分で守ると言う意識が出てきているということと、心臓病などを心配する気持ちが強いという表れかと思われれます。

5) ホメオパシーの存在(漢方薬の不在)

ホメオパシーや漢方薬のような、ヨーロッパあるいは東洋の伝統的な考えはもともとありませんでした。やっと最近、ホメオパシーがOTC医薬品として認められています。何となくミステリアスで使ってみたら効くような気がするということで、人気が出てきているところもあります。しかし、漢方薬などの生薬は未だ市場でしっかりと認知されるにいたっておらず、まだまだ時間がかかると思われれます。

6) 伝統的な医療(西洋医学)への失望

医学教育の1つの側面だと思いますが、私もプライマリーケアドクターにかかると、あまり細かく診られずに、場合によっては体に触りもせずに処方箋をくれることがあります。非常に雑に扱われてしまうので、医者に対して非常に失望感が広がっているところも、ダイエタリーサプリメントがブームとなる背景としてあります。

7) 代替医療への興味

伝統的な西洋流医療の反動として、代替医療の医師・治療師に非常に興味が集まっています。一般的に代替医療の医師・治療師は、非常にソフトで人当たりが優しくて、いろいろ親身に話に乗ってくれる面があります。そのことも代替医療が盛んになってきていることを手伝っているかもしれません。

5. ダイエタリーサプリメントの歴史的展開

ダイエタリーサプリメントがどのように発展してきたかという、1950年代のヒッピーの自然主義とかなり符合しているところがあります。ゴールドラッシュは東から西にやってきましたが、ヘルスラッシュは西のカリフォルニア、とくにサンノゼ、サンフランシスコ辺りからスタートして、東に向かいました。それから、ガマの油(スネーク・オイル)的なものを作ってまことしやかに売ったり、ビタミン・ミネラル・生薬による製品中核の形成が始まり、アメリカ政府が“Healthy People 2000”を発表しました。健康は自分で守る

ということで、健康保険の改正・改革などと平行して、ブームが起きました。しかし、1990年代の重層的な生薬ブームに、実は生薬の研究が追いついていないという実状があり、実際、米国では生薬学という名前がすたれて、pharmacognosy という単語自体が辞書から消えてしまいました。こうした研究による知見の不足を何とかしなければということで、NIH の中に代替医療センターができています。

それから漢方、とくに台湾勢が進出してきました。中国産の原料の輸入などもしています。それにヨーロッパ勢、とくにドイツの政府と業界の FDA に対する攻勢が非常に強く、これがハーバルボタニカルドラッグ(生薬医薬品)のガイドラインが出てくるゆえんになりました。ドイツ業界は、30 年来自分たちの伝統生薬を FDA に認めさせようとして、ロビー活動をしています。そのガイドラインで不成功に終わったのではないかとこの観測もあります。それから、1994 年にダイエタリーサプリメントを取り締まる法律として、Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA: 栄養補助製品教育法)が出ました。この中には、ラベル表示もきちんとしなさいということも盛り込まれています。これらの動きを受けて、GMP 実施に関する業界の自主的活動も始まりました。しかし 1998 年頃からは、生薬に対する期待が大きかっただけに反動が出てきて、失望が広がっています。

6. 生薬に対する消費者の動向

アメリカは非常に若い国で、馴染みがないため国民が生薬をどう評価してよいか分からないところがあります。2つの生薬の市場調査(1998年)があります。この種の市場調査は誤差があって当然ですが、かなり違う結果になっています。ニンニクについては19~34%です。エキナセアも7~26%と桁が違ってくるくらいに評価が別れています。このような結果ではありますが、結論としては、かなりの人が使い始めています。いくつかの市場調査を総合

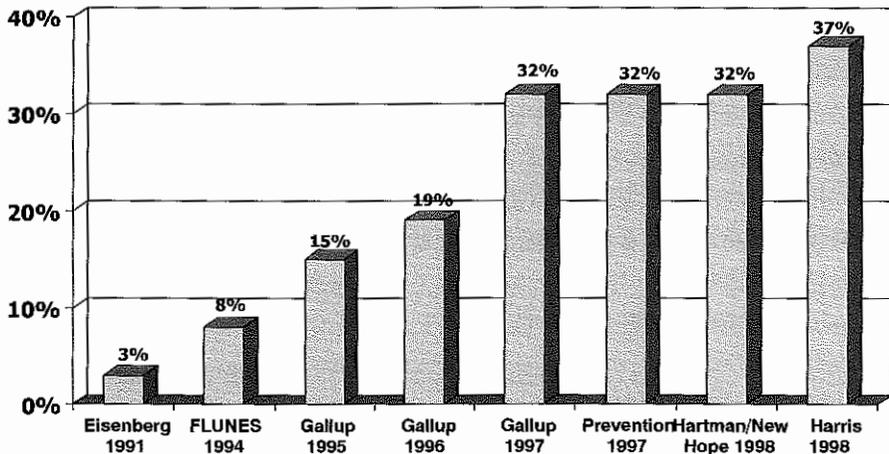


Fig. 2 生薬製剤の使用に関する消費者調査 1991~1998

New Engl J Med 1991 ; FLUNES 1994 ; Gallup Studies 1995, '96, '97 ; *Natural Foods Merchandiser* ; Harris/Celestial Seasonings 1998. In : *HerbalGram* No.44 1998

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

してみると、年を追うごとにだんだん使う人が増えているのは確かなようです (Fig. 2).

1997年と98年の2つの市場調査があり、何を目的として生薬製剤を使っているかという質問に対して、治療や予防や健康の増進のために使っていると答えた人がほとんどでした。これはマスコミの報道もかなり影響が大きいのですが、実際に飲んでみてどういうふうに効くかをもとに購入している人が多いのではないかと思います。というのは、このGallupの調査の結果では、不定愁訴や疲労やストレスに使っている人が圧倒的に多いからです。実は、こういうことを標榜している製品はあまりありません。むしろどちらかというところ、コレステロールを下げるとか、うつ状態に良いなどとラベルに書いている製品が多いので、必ずしも消費者がそのラベル表示通りに飲んでいないようです。

有識者の間では、生薬は普通の医薬品と比べると広い効力があり、緩和だが広くカバーする利点があることは理解されています。ただし、これが消費者に全部理解されているかというところではなくて、逆に誤解が生じているように思います。ナチュラルだから必ず良いという誤解があります。それから、同じ生薬の製品は皆同じだという誤解があります。例えば St. John's Wort にしても、力価や効力や製品の濃縮度合いについて、消費者はまったく気にとめません。そういう素地がないので無理もないことかもしれません。St. John's Wort と書いてあったら、店に10種類くらいあっても全部同じようなものだろうと思いき、値段の違いで買ってしまふところがあると思います。そして、濃度についても、どの製品でも同じだろうという誤解があります。それから、販売されている生薬製品は安全性や有効性が確認されていると信じ込んで、買っている人がほとんどだと思えます。この辺は、政府や業界がもっと教育しなければいけません。

そのような誤解が生じる原因としては、調整方法が製品の品質を決めることを消費者が知らないということが大きいと思います。実は、その安全性について消費者の調査をした結果があり、65%あるいは79%の人が生薬は安全だと思っているわけです。これは *Prevention* や *Let's Live* という、どちらかという健康食品の雑誌がまとめた調査なのである程度バイアスがかかっていることを踏まえた上で読むと、喫煙に起因する死亡に比べると、ビタミン剤摂取や生薬摂取によって出ている統計的な死亡の比率は非常に低いことを、業界雑誌は指摘しています。

生薬製品の品質や安全性などが世間で騒がれ始めたので、サプリメントのGMPも必要だとの意見が強くなってきました。ワクナガ・オブ・アメリカも National Nutritional Food Association (NNFA) に属していますが、これは民間の業界団体です。そこがダイエタリーサプリメントのGMPを自主的に設定して、当社はもう1社とともに、一番最初にこのGMP適合証を受けました。FDAに先駆けて、自主的にGMPを設定して遵守しているという動きが、業界内でも広がっています。

しかし最近になって、生薬に対する期待が大きかっただけにあまり効かないなどと反動が出てきています。客観的な製品評価を売り物にしている雑誌を発行している消費者団体が、例えば車や家電製品など、ありとあらゆる製品を評価します。この雑誌に最近の代替医療を評価した記事が載っていますが、どちらかという批判的な記事であり、こういうものに象徴されるように、最近は少し生薬ブームに対する反動が出てきています (Fig. 3)。



Fig. 3 代替医療についての消費者団体による記事のサンプル

ラルフネーダー一派の消費者保護を標榜する急進的な人たちが、*Nutrition Action Healthletter* という発行部数の少ない数ページの雑誌で、ダイエタリーサプリメントに対して非常に批判的な記事を随時書いています。発行部数はすくなくとも影響力は強く、私たち業界に対しては評価の辛い立場の人たちです。

New England Journal of Medicine などの学術誌も含め、このような批判的な記事が、いろいろな雑誌に出ます。アカデミアなどの学識経験者にしても政府にしても、生薬についての経験や知識があまりないので、期待が大きかった分、反動も大きくなる部分があると思います。

7. DSHEA による規制

生薬については、大部分が先ほど申しました栄養補助製品教育法 (DSHEA) で規制されています。DSHEA では、錠剤、カプセル、ソフトジェルカプセルなどのような剤形であることで、普通の食品の形態であってはならないとなっています。生薬については、すべての剤形がダイエタリーサプリメントに入りますが、原生薬、乾燥粉末製品、standardized extract を全部まとめてサプリメントと言っています。なお、安全性はメーカーの責任になっています。出したからには、安全性は自分できちんと確保しなさいということです。ただし、立証責任は FDA に任されています。取り締まる側なので当然のことだと思います。

サプリメントを発売するにあたり、前もって届け出る必要はありません。一般に使われているものを、どういう組み合わせで配合して錠剤を作って打ち出しても良いことになっ

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

ています。ただし、まったく新規の成分については、伺いを出さなければいけません。1994年10月以前に食品成分として認められていなかったものについては、まったく新しい成分という取り扱いになり、新規成分評価伺い(New Dietary Ingredient Notification)を出すこととなります。

製品のラベルに記載している文言は、上市後30日以内にFDAに届けなければならないとあります。ラベルの1例ですが、製品名は、例えばGINGERです。それからラテン名が必要です。使っている生薬の部分名を記載する必要があります。量は0.5 gm/capsuleなどと、1回に摂取する量を記載する必要があります。それからクレームです。例えば、“Use as a dietary supplement to promote digestive health”という書き方です。大抵の場合は、“Use as a dietary supplement”は省いてあります。断り書きですが、薬ではないわけですから、この製品はFDAから評価されていなくて; “diagnose, mitigate, treat, cure or prevent any disease”という医薬品の定義を標榜しないことを書く必要があります。

生薬サプリメントについての現状でのいくつかの問題点は、①FDAがGMPの基準を現時点では出しておらず、業界基準でやっているということで、品質管理の基準がありません。②それから、生薬の標準化は一般的に活性成分では行われていないということが問題です。③宣伝広告が正しくなかったり、消費者の誤解を生むものであるということが非常に頻繁に行われており、混乱を招いています。

8. 生薬の臨床試験

生薬の臨床試験が少ないと言いましたが、データベースを探してみると、1975年から2000年半ばくらいまでに、だいたいTable 2に示すくらい記載されています。一番多いのはginkgoの122件です。Pygeumが意外と多くて102件です。それからニンニクになっています。ただし、これらもきちんとした臨床試験であるかどうかは少し危ないところもあるので、NIHの中に、National Center for Complementally and Alternative Medicine (NCCAM: 国立相補代替医療センター)ができ、そこで予算をつけて積極的に研究活動を支援しており、2000年度は7,000万ドルの予算が付いています。研究助成金を出したり、NIHの中のセンター間の橋渡しをして協力しています。また啓蒙・教育活動、学会などを主宰したり、国際間の専門家の交流拠点になりたいと考えWHOとも協力をしているようです。

今NCCAMがサポートしている大規模な臨床試験をリストしてみました(Table 3)。どのように判断して、このような高額なグラントを出しているのか不明な部分もありますが、副局長は、今までアメリカでは正当な評価を受けていなかった鍼や整体などを特に選んで、積極的にサポートしたいと話していました。骨粗鬆症に対する鍼効果やグルコサミン/コンドロイチンやサメの軟骨など、今までのアメリカの研究助成ではあまりサポートされてこなかったものも大分入っています。額もかなり多くて、例えばボケ予防に対するイチョウ葉の効果については17億円くらいの予算がついています。

これが効率的に活動するようになれば、生薬の研究が米国内でも蓄積され、いろいろな

Table 2 臨床試験：1975年から現在まで

生薬	試験数	生薬	試験数
升麻 Black cohosh	19	西洋イラクサ Nettle	19
クランベリー Cranberry	17	人參 <i>Panax ginseng</i>	52
エキナセア <i>Echinacea purpurea</i>	22	バイジウム Pygeum	102
エキナセア <i>Echinacea pallida</i>	2	ノコギリヤシ Saw palmetto	51
エキナセア <i>Echinacea angustifolia</i>	22	エゾウコギ Siberian ginseng	9
ニンニク Garlic	68	西洋オトギリソウ St. John's Wort	42
ショウガ Ginger	19	西洋カノコソウ Valerian	10
イチョウ葉 Ginkgo	122	ニンジンボク Vitex	20
トチノキ(七葉樹) Horse chestnut	25	ビルベリー Bilberry	10
カバカバ Kava	12		

Table 3 国立代替医療センターが主導・補助している大規模臨床試験

●骨粗鬆症に対する鍼療法 Multicenter, University of Maryland
●関節炎に対するグルコサミン/硫酸コンドロイチン(w/NIAMS)\$6.6M(¥7.6億) Multicenter, Univ. of Utah School of Medicine, 4 Arm RCT, RFP
●固形ガンに対するサメ軟骨(w/NCI)\$2.5M(¥2.9億)Phase III M.D. Anderson Hospital, Mayo Clinic Hospital
●すい臓ガンに対するゴンザレス処方(w/NCI)\$1.4M(¥1.6億) Columbia University
●中高程度のうつ病に対する西洋オトギリソウ St. John's Wort (<i>Hypericum perforatum</i>) (w/NIMH & ODS)\$4.3M(¥4.9億)Phase III Multi-center, 3 Arm RCT, 3-Year, Duke University
●ボケ予防に対するイチョウ葉(w/NIAMS)\$15M(¥17億)Phase III Multi-center, 6-Year, University of Pittsburgh
●良性前立腺肥大に対するノコギリヤシ\$1.8M(¥2.1億) Veterans Affairs Medical Center, San Francisco

知識も蓄積されて広まるだろうと思います。ただし法的には、生薬の製品は NDA, IND を出さない限りは、原則的には健康食品として扱われなければならないことになっています。「原則的に」というのは、ポタニカルドラッグのガイダンスに沿えば、健康食品ではなく OTC ドラッグの範疇に入ることがあるからです。それから、NCCAM と国立健康補助製品室 (Office of Dietary Supplement) が非常に緊密な関係プレーをしていて、資金援助することを目的として協同歩調をとっています。

9. 生薬の最近の動向

2000年8月“Guidance for Industry: Botanical Drug Products”が、FDAのCenter for Drug Evaluation and Research(CDER)から出ました(<http://www.fda.gov/cder/guidance/1221dft.htm>)。基本的には、アメリカのレギュレーションが大きく変わったわけではありません。今までFDAが何度もシンポジウムで言っていたことを明文化しただけ、

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

というところがあります。モノグラフを作り医薬品化する筋道はできましたが、実際 IND を出して NDA をとるのはかなりのコストもかかりますし、果たしてどれくらいの企業や生薬製品がこの眼鏡に適ったものになるかは、今から何例か出てきてみないと分からないと思います。しかし、このようなレギュレーションが出てきたことはある程度の進歩だと思えます。

生薬製品の開発・マーケティング・行政についてどういうところに問題があり、どうしていったらよいかを考えてみました。今までは一般的に自然主義あるいは神話的なものを標榜して売られていました。あるいはバイブル商法という、例えば St. John's Wort ならハイペリシンが入っていれば万全、ginkgo なら 24% のフラボノイドと 6% のテルペンという言葉だけが一人歩きして他の成分はどうでもよいというところがあり、それらをマーケティングの道具として使っていくようなところがあります。しかし、生薬には他にもいろいろな成分があるので、本当にそれで効くかはわからないわけです。しかも evidence-based medicine (EBM) という考え方が出てきて、メタアナリシスの論文が発表されるにしたがって効果があったというポジティブと効かなかったというネガティブの報道が出るので、消費者は迷ってしまいます。マスコミも責任の一端を大きく担っていると思えますので、マスコミの教育も必要だと思えます。

研究・開発・行政における東西の科学方法論が非常に違っているので、行政も理解することができないところがあります。実際に FDA が漢方製剤のシンポジウムを行った時、ハーバードやジョンズホプキンスで西洋医学のトレーニングを受けた中国系の FDA の職員が、中国の漢方製品や生薬製品について、薬物体内動態の解析も生体内利用率も計算できないから審査の対象にならないと蹴ってしまいました。もっと学会や行政や業界が協同歩調をとらないといけないと思えます。

良心をキャピタライズするには忍耐が必要です。日本から医薬品の感覚で品質管理をして売るには、それなりの投資や時間・期間が必要です。しかし、アメリカのダイエタリーサプリメントの業界は荒々しい状況で、それと競争していくにはかなりの忍耐が必要です。

消費者にどれだけ科学的に問いかけや説明をしても、もともと生薬のバックグラウンドがないので分かってもらえません。例えば、これを摂取するとコレステロールが健康なレベルに保たれるというような分かりやすい表現をしないと効果がありません。

ターゲットは健康人であって、病気の人ではありません。どのように緩和な効果を納得させて、継続して飲んでもらうかということが問題だと思えます。

DSHEA の骨格は、人体の構造と機能に対して影響を与えるようなものはダイエタリーサプリメントと呼んでよいことになっています。これは、日本の法律では医薬品の範疇に入ると思えます。ここが日米の決定的な差かと思えます。ですから、健康なコレステロールレベルを維持するというのはサプリメントに許された Structure/Function Claim です。ところが、コレステロールレベルを低下させるといって Drug Claim になります。

最近の業界の動向ですが、製薬メーカーが生薬製剤にも入り込んできて、それに伴ってマスマーケットも生薬製剤を売るようになってきました。大分業界地図が変わってきたように思えます。マスマーケットのドラッグストアでは、消費者が店に来て棚から商品を取

って買い求めるので、ほとんど啓蒙や教育はできません。啓蒙・教育の場所としては、ヘルスフードマーケットがあります。ここではビタミン剤や生薬製剤を主に売っていますが、こういう所でないとい店員に訊くことはできません。マスマーケットの薬局は処方箋を調剤することなどに非常に忙しくて、消費者・患者を教育・啓蒙するというのはなかなか難しいところがあります。

西洋の考えの人たちには、東洋の、複合で効くとか薬効で生薬を選ぶということがなかなか理解できません。なぜなら、西洋では単一成分を単離して薬効が出るものを選び出し、単一成分の化学薬品として使っていくという考えだからです。ただし、栄養学の人たちは複合でものを考えます。それで、アメリカのダイエタリーサプリメントや生薬のサプリメントが、栄養学の人たちによってかなり研究されているのかと感じます。

科学的方法論としては、植物から薬効を発見して成分抽出というのが西洋流のやり方だと思います。東洋では、植物を長年使ってきて薬効を発見して組み合わせ、臨床試験をして、薬剤としてまると使います。ところが、西洋は単一成分によって薬効を決定していく考えです。この決定的な思想の違いがあるために、なかなか広まりにくく誤解を生むのではないかと思います。

10. 生薬の今後の課題

今後の課題としてアメリカに課せられていることは、①生薬の安全性・有効性をもっと研究して、それをデータベース化することだと思います。今 NIH が NCCAM を作って、どんどん研究をサポートして蓄積をしておき実際に 2000 年後半には、イリノイ大学や UCLA など 5 年間で約 650 万ドルの研究助成金が出たりと、活発な動きをしています。それらがどんどんデータベース化されていき、同時に副作用の報告もデータベース化されるので、有効利用されるだろうと思います。②セルフメディケーションの充実と安全な展開のための行政の対応が要求されています。③代替医療とハーバルサプリメントは非常に近い関係にあるので、これらが相関関係を持っていくと思われます。いろいろな大学で、代替医療とハーバルサプリメントの補完関係を築いていくことができればと思っています。④東西の伝統的医療の相互補完的共存の触媒としての役割もあると思います。⑤健康ブームの 1 つの核として定着成長するのではないかと考えています。生薬製品のブームの背景にはいろいろなファクターがあるので、その核になる要素は十分にあると思います。⑥生薬製品販売の中核として安定成長すべき健康食品店。どこが中核になるかは難しいところですが、おそらく健康食品店が中核になっていくのではないかと思います。薬剤師の教育には、アメリカではもう少し時間が必要だろうと思います。なぜなら、薬学部の中にダイエタリーサプリメントや生薬のコースができていますが、その人たちが十分に理解をして薬局を経営して患者に啓蒙していくには、もう少し時間がかかるからです。同時に、健康食品店は今のところ資格というものは無いですが、自分たちで勉強をする熱意があるし、その下地は十分あるので、患者や未病患者に教育・啓蒙をしてくれる素地はあると思います。

質疑応答

菊谷：天ヶ瀬先生には、米国の事情を大変分かりやすくご説明いただき、ありがとうございました。最近、厚生労働省から保健機能食品制度が発表されました。天ヶ瀬先生、厚生労働省の保健機能食品制度についての評価や問題点があったら、お答え願えますでしょうか。

天ヶ瀬：“Healthy People 2010”というニックネームで呼ばれているものだと思います。“Healthy People 2000”の発展型だと思っています。聞くところによると、ハーバルサプリメントやボタニカルサプリメントもずいぶん組み込まれたようです。

菊谷：アメリカの現在の制度をある程度頭に入れて、厚生労働省がこのような案を示していると考えられますか。それとも、日本独自で考えたものが多いのでしょうか。

齋藤：保健機能食品制度案に関する説明が2000年12月初めに行われました。その後いろいろな質問・意見があり、昨日初めてパブリックコメントが出ました。私に「食薬区分と臨床評価」というタイトルが与えられたのは、そのことについて何かコメントせよということかと思い、本日来ました。前に出された内容を読むと、臨床試験が非常に必要だと書いてあります。医薬品ほど臨床試験を完全にはやらないですむ方法はないかということです。しかし実際は、もう医薬品並みの臨床試験をしており非常に良い実験結果を出している製品もあります。健康食品に関しては、アメリカよりずっと進んでいると思います。今の段階は、いわゆる医薬品への移行の1つの過程だと考えています。医薬品との併用作用や相互作用があらわれるので、ダイレクト OTC の門戸をもっと開放して医薬品としてきちんと管理していくようにした方がよいと思いますし、となると思います。

ダイエタリーサプリメントに関しては、アメリカでは20世紀にできた中で悪い法律の1つだと言っている人もいます。アメリカの有名な生薬学者のターナーは、ダイエタリーサプリメントの制度を受け入れた国はどのようにもしよがなくなるだろうと、堂々と書いています。

* * *