

医薬品質マヌカハチミツの生産

Young Mee Nicholls and Claire Newlands

ハチミツを治療用の抗菌剤として局所施用する研究は、1989年以來、ニュージーランド、ワイカト大学のピーター・モラン教授によって進められ、潰瘍、火傷、外傷、褥瘡、外科手術痕などの表皮感染に対して、今日までに広く利用されるようになってきた (Cooper et al., 2001; Cooper and Molan, 1999; Molan, 1998; 2001). 抗菌活性を持つマヌカハチミツの使用により、感染症状が速やかに治まり、特に西洋医学の一般的な治療法をいろいろ試みても改善が見られない創傷でも、治癒した症例が多く見られる (Cooper et al., 1999; Molan and Allen, 1996).

私たちのアピメド社 ApiMed Medical Honey Ltd. はコンビタ・ニュージーランド社 Comvita New Zealand Ltd. の医薬用製品部門として、ニュージーランドでは最大手のマヌカハチミツ専門業者であり、特に医薬品としてのマヌカハチミツの取扱量はニュージーランド国内はもとより世界でもトップクラスである。ちなみにコンビタ社もハチミツを用いた薬用製品や健康食品として優れた製品を展開している。

当社は、高品位の医療用ハチミツとハチミツ健康食品への世界的な関心と需要に応えようと2000年8月に設立された。消費者向け製品および専用製品の製造を通じて、ハチミツの卓越した治療効果を、本然的な健康に関心を持つすべての人々に伝えようと努力している。一貫して持続可能な資源管理を目指して、土地利用とハチミツ生産について、経済的な利益の持続と拡大を確たるものにするため、土地所有者や養蜂家との間でユニークな協力関係の枠組みを作ってきた。また、臨床、治療、健康関連製品関

係の各社との密接な協力体制をつくり、医療医薬用ハチミツ製品の製造・開発を進めてきた。

現在もワイカト大学と共同でハチミツの研究を進め、知的財産開発の活動を継続している。すでに複数のハチミツ製品の特許を所有し、さらなる製品開発と普及をめざして、多くの試験研究や臨床試験に参加、あるいは資金援助を続けている。当社が関心を持つ研究分野は創傷治療から口腔、歯科、咽頭、内科、皮膚科、眼科、および獣医科分野にまで及んでいる。

医薬品質ハチミツ生産プログラムの開発と管理

創傷被覆材としてハチミツを使う場合、細菌、特にボツリヌス菌を傷口に持ち込む危険性がある (Molan and Allen 1996). その予防策として通常、ハチミツを殺菌する。創傷被覆材についてはガンマ線照射による殺菌が一般的で、これを行ってもハチミツの抗菌作用には影響がないことは確認されている (Molan and Allen, 1996). イギリスのハチミツ医療用品製造者団体が定める品質基準では、ガンマ線照射前のハチミツの総菌数 (TPC) が 500 cfu/g 以下でなければならぬと規定されている。その値以下であれば殺菌が完全に行えるからである。

これまで知られているハチミツの総菌数は 100 cfu/g 以下から 5 万 cfu/g 以上までと大きな変動がある。そこで採蜜から加工処理までの工程における細菌混入を予防する生産手法を開発する必要が生じる。ハチミツ医療用品製造者団体の品質基準では他に物理的、化学的な混入についての明細書や、巣箱から製品となるまでの間の、正確で信頼性のある追跡記録が出せる

こと（トレーサビリティ）が求められている。

これらの規格基準を満たすために当社は生産者ネットワークを設立した。これはマヌカハチミツを蜜源から、収穫・採蜜まで、さらには加工処理の方法まで、当社の定めた基準と手法にしたがって実行できることが認定された生産者を主体としている。厳格な製品試験体制も「医薬品質ハチミツ」の供給を確かなものにするために設けられている。

認定生産者ネットワーク

生産・製造工程を統括する位置づけとして当社は、品質管理方針に基づいた管理手順にしたがって、全体の資源管理、製品調達、収穫、分離採蜜、および製造のすべての面で最大限に到達可能な高い水準を設定している。すべての工程が厳密で包括的なリスクマネジメントと適性の高い方針に沿って運用されており、各段階で常にそれが求められている。

図1には2002年に開始された認定生産者ネットワークの全段階を含む、「もの」と情報の流れを示した。生産者認定においては、土地所有者、養蜂家および採蜜場を対象に一連のワークショップと一日研修を実施する。これらの教育プログラムの目的は「医薬品質ハチミツ」とは何なのか、その概念を理解してもらい、認定

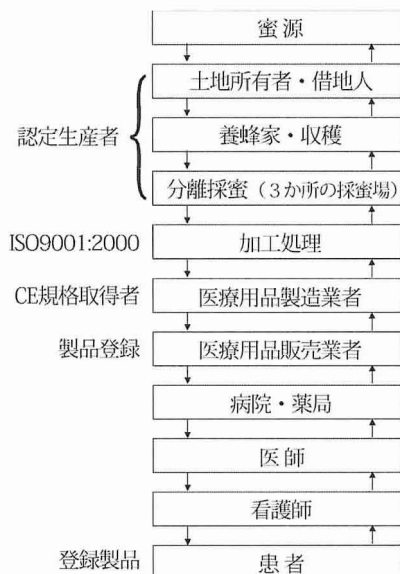


図1 医薬品質ハチミツの各段階での認定・規格



図2 医薬品質ハチミツの生産者としての認定試験を受ける受講者

基準を満たすハチミツの生産方法および作業手順を伝達することである。プログラムの最終段階には修了試験があって（図2）、その合格者のみが「医薬品質ハチミツ」の生産者として認定される。

医薬品質ハチミツは特定地域の蜜源から集められ、はじめからその目的で採蜜・加工が行われる。最終生産物である医療用製品では、ハチミツ中に最低限の微生物、化学物質、夾雑物の混入しか認められないため、認定生産者には最も衛生的な生産方法が要求される。そこではハチミツ生産のあらゆる工程段階を詳細に検討した上で設定された作業手順の遵守と、ミツバチの採餌環境と巣箱から製品までのすべての段階が完全に追跡可能になるような工程管理の徹底を図っている（図3）。

ハチミツ生産時期には当社係員がすべての認定生産者の作業現場に赴いて、認定基準を満たす規則通りに作業が行われているかを実際に監督して、適正生産を期している（図4）。



図3 蜜源地に設けられた標識。生産されたハチミツはこの産地番号で追跡可能となる



図4 医薬品質ハチミツの収穫現場。作業が適正に行われているか全体を監督する係員が派遣される。



図5 医薬品質ハチミツの厳格な収穫作業。雑菌混入の可能性を排除するため、衛生的に行われる。

ハチミツ生産工程と規格

当社のハチミツ生産方法と規格は、医療用品製造向けの未精製原料生産の国際基準に基づいて定められている。この生産方法は、ハチミツ中に後から除去することができない物質が混入するのを防止し、さらに貯蔵中の自然な品質低下や損失の低減も考慮に入れて策定されている。基準に適合しているかどうかの判断材料となるハチミツの品質規格項目は、汚染の問題(物理的、化学的、および微生物学的)、官能品質(におい、味、色)およびその他の質に関わる項目(例：水分含有量、ハチミツの発酵、糖の結晶、マヌカハチミツのゲル化特性)など広範にわたる。

蜜源管理の基準

医薬品質ハチミツの生産は、当社と協力して、積極的に医療用ハチミツ生産にかかわっている土地所有者に、認定生産者プログラムに参加してもらおうという形で、進められている。「マヌカ蜜源管理基準」は、有機的土地利用プログラムに基づいており、地主が土地管理と収穫のすべての面で養蜂家と密接に連携して動くことを求めている。

収穫・採蜜管理の基準

医薬品質ハチミツの収穫に関して、認定生産者である養蜂家は「収穫および養蜂場管理基準」に則って作業することが求められる。また分離採蜜についても、採蜜業者は「分離採蜜管理基

準」にしたがうことが要求される。これらの基準には以下のような項目が含まれている。

1. 収穫および養蜂場管理

巣箱設置場所の設定

巣箱設置場所の管理

巣箱の管理：

巣箱の材料とメンテナンス、蜂群の由来、巣礎、病虫害の管理、燻煙材料、継ぎ箱からのミツバチの除去方法、ハチミツ・砂糖および花粉の給餌、衛生的な採蜜と継ぎ箱の移送(図5、6)

2. 分離採蜜管理

相互汚染

器具および建屋の清掃を含む衛生的な採蜜

分離採蜜方法

ハチミツの温度

濾過器(特定の濾過孔サイズ)

使用ドラム缶と貯蔵方法

蜂ろうの除去

追跡可能性(トレーサビリティ)



図6 医薬品質ハチミツの入った継ぎ箱を採蜜場に運搬するにあっても、通常とは取り扱いが異なる。



図7 医薬品質ハチミツの濾過。右側からパイプで送り込まれたハチミツは中央の濾過筒に入り、濾過筒の回転に伴って外側に濾し出され、下に落ちる

空気調整／濾過機構
害虫管理プログラム

製品検査体制

当社内の検査室で行う試験に加えて、特定の試験については社外の独立検査機関にも委託し、厳密な製品検査が行われるようにしている。試験手順には、医療器用品製造に利用される材料として安全で、可能な限り純粋なハチミツであることが保証できるように、精度の高い方法を取り入れられている。

未精製医薬品質ハチミツ

ハチミツは認定生産者から、手を加えるとすぐわかるような不正開封防止機能付キャップを取り付けた新品、未使用の食品用ドラム缶に入れられて送られ、当社に到着次第、記録される。続いてドラム缶は開封され、長い管を差し込んで、缶内全体のハチミツの正確な記録を得るた



図8 不正開封防止キャップ付きの医薬品質ハチミツ用ドラム缶。据え置き、試験結果待ち、などのシールの上に、出荷条件クリアのシールが貼られていた

めに中心部のサンプルが取り出される。このハチミツサンプルでは、水分含有量、総抗菌活性、過酸化水素によらないマヌカ特有の抗菌活性 (UMF 値)、異物、色、マヌカ特有、および微生物学的な夾雑物といった項目が調べられる。これらの試験結果を集計し、ドラム缶は1本ずつ、表1に示す医薬品質基準に照らして、ランク分けをする。医療品質基準に満たなかったドラム缶は、薬用や食用の基準に合うか再検査され、これらの基準にも合わなかった場合は、そのドラム缶は規格外として受け付けられない。

加工済み医薬品質ハチミツ

加工された医薬品質ハチミツとは、未精製の医療用マヌカハチミツを、医療器材の成分として用いる製品として調剤したものである。当社の医療用ハチミツ加工業者は、AS/NZS ISO9001:2000 (注1)の要求基準を満たす「品質管理システム」が機能しているラインで、「良

表1 未精製医薬品質ハチミツの品質基準と食品、薬用ハチミツとの比較例

	食品品質	薬用品質	医薬品質*
微生物学的基準	<100,000 cfu/g	<10,000 cfu/g	<500 cfu/g
化学的基準	植物毒素、抗生物質を含む、 いっさいの化学物質の残留の ないこと	植物毒素、抗生物質を含む、 いっさいの化学物質の残留の ないこと	植物毒素、抗生物質を含む、 いっさいの化学物質の残留の ないこと
物理学的基準	不溶性物質含量 <0.3%	不溶性物質含量 <0.2%	不溶性物質含量 <0.1%
使用ドラム容器	未使用または再使用 内側塗装は食品用	未使用 内側塗装は食品用 不正開封防止機能キャップ付	未使用 内側塗装は食品用 不正開封防止機能キャップ付

* 医薬品質ハチミツはアピメド社が実施する認定供給者研修プログラムを修了し、認定証を取得した業者が供給する材料のみを使用。



図9 マヌカハチミツの特徴は高結晶性である。製品を均質な状態に保つために、入念なホモジナイズによって結晶の分布を均一化する（写真はビン詰め用で、医薬品質のものではない）

好な製造実行指針」にしたがって作業している。未精製ハチミツは工場内でラインに充填され、必要最低限の加熱による低温殺菌処理の工程を経る。この低温殺菌処理の工程は、医薬品質ハチミツに含まれるマヌカの抗菌活性に影響しないようにしっかり策定されたものである。

続いてハチミツは精密な濾過器を通過し、最後に均質化（ホモジナイズ）と規定の結晶化工程に入る。医薬品質ハチミツでは、蜂の残骸や蜂ろうなどの異物を除去するため、できる限り最良の濾過が要求される。当社では医療用ハチミツの濾過に、ディスポーザブルのφ50 μm フィルタを用いている。加工処理の最終段階が完了すると、ハチミツは新しい未使用のドラム缶に注入される。この段階で、各ドラム缶ごとに水分含有量、pH レベル、重金属含有量（20 ppm 未満）、微生物含有量、複数の農薬の残留（許容量なし）、総抗菌活性、UMF 活性度について再度検査を行う。

品質管理者の認証を経て、ハチミツはイギリスへ輸出され、そこでハチミツ入り医療用品の成分として用いられる。医療用品製造業者は、医療用品のデザインと製造のための基準、BS EN ISO 9001:2000（注1）に則った「品質管理システム」を、ヨーロッパ規格EN46001（注2）と同時に満たしながら製造を行う。これらの規格を満たし、医療用製品に関するEU指令にしたがっていることで、製品のCEマーキング



図10 医療品質ハチミツの実用例

創傷治療用の被覆材としてアルギン酸カルシウムの繊維に医薬品質マヌカハチミツを含ませたこの商品は、創傷治療に求められるあらゆる特性を備えた理想の被覆材となっている。

グ（注3）に適合となる。医療用品製造業者は、医療用として受け入れるハチミツの成分が上記の必要条件や仕様を満たしていることを確認するために、当社および認定生産者ネットワークに対して監査を請求する。

医薬品質ハチミツプログラムの達成業績

2002年までは、厳格なイギリスの医療用品製造規格基準を満たすハチミツを得るのは困難であった。しかし度重なる研究集会、教育プログラム、アセスメント、監査作業などを実施した結果、当社は2003年に十分な量の医薬品質ハチミツを生産することができた。これがイギリスに輸出され、初めてのハチミツ入り医療資材として、英国医療市場に売り出された。

認定生産者が今後も医薬品質ハチミツの生産に賛同し供給してくれる限り、当社は未精製の医薬品質ハチミツの提供を続けていくことができる。さらに自社製のハチミツ入り医療用品も多様な品揃えができる足がかりを得ることができた。

（著者の住所は下記参照

翻訳 榎本ひとみ）

注

1) 国際標準化機構 (ISO) が定める品質保証規格である ISO9001 の 2000 年版。オーストラリア規格 (AS)、ニュージーランド規格 (NZ)、イギリス規格 (BS)、ヨーロッパ規格 (EN) とも同内容である。

2) 医療用具の設計・開発、製造、据付けおよび付帯サービスに関する規格で、2004年4月以降 ISO13485 への置換が行われた。

3) Certification European の略で、「製品が EU 指令の要求事項を満たすことを確認済みである」ことを表すマーク。この場合、製造者自身が前 2 項に製品の適合性を確認して宣言する。

引用文献

- Cooper, R. A. and P. C. Molan. 1999. *J. Wound Care* 8: 161-164.
- Cooper, R. A., P. C. Molan and K. G. Harding. 1999. *J. R. Soc. Med.* 92: 283-285.
- Cooper, R. A., P. C. Molan, L. Krishnamoorthy and K. G. Harding. 2001. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 20: 758-759.
- Molan P. C. 1998. *Primary Intent.* 6: 148-158.
- Molan P. C. 2001. *New Ethic. J.* (7): 1-16.
- Molan P. C. and K. L. Allen. 1996. *J. Pharm. Pharmacol.* 48: 1206-1209.
- Mossel, D. A. A. 1980. *Lancet* (2): 1091.

YOUNG MEE NICHOLLS and CLAIRE NEWLANDS. World leaders in medical grade manuka honey. *Honeybee Science* (2004) 25(4): 159-164. ApiMed Medical Honey Limited, Medical Division of Comvita New Zealand Limited, 1 Carters Crescent, PO Box 729, Cambridge, New Zealand.

ApiMed Medical Honey Limited (ApiMed), Medical Division of Comvita New Zealand Limited (Comvita) is New Zealand's largest specialist medical grade active Manuka honey company. ApiMed started in August 2000 following global demand for high quality medical grade honey and honey based health products. ApiMed has on going activities in honey research and intellectual property development together with the University of Waikato, Hamilton, New Zealand. The company currently holds a range of honey product patents and also participates and funds numerous research and clinical trials for further product development and

extension. The research interest of the company extends from wound care to oral/dental hygiene, throat care, internal health, skincare, eye care and veterinary care.

ApiMed has developed a unique "Accredited Honey Supply Program" in order to meet the requirements of a medical device manufacturer in the United Kingdom. The program includes an Accredited Supplier Network with the development of standards and systems from resourcing to harvesting and extraction. Standards and systems have also been developed for honey processing. Strict product testing regimes were also set for ensuring the integrity of "Medical Grade Honey" supply.

The systems developed for the program was in consideration of preventing any possible microbiological, physical and chemical contamination that cannot be removed afterwards and also for the prevention of natural quality deterioration/loss during storage. Traceability of the honey from hive to finished product is also an essential part of the system developed. A series of workshops with landowners, beekeepers and honey extractors have been carried out in order to introduce the concept of "Medical Grade Honey" and to develop standards and systems. At the end of the Accredited Supplier Program an assessment is undertaken by the suppliers and only suppliers that passed the assessment are able to supply Medical Grade Honey to ApiMed. Those Accredited Suppliers are also audited, by ApiMed, throughout the honey season to ensure compliance with the standards and systems developed.

From the results of honey supplied in 2003 it has been proven that production of medical grade honey is achievable through the cooperation of landowners, beekeepers and honey extractors. This is the direct result of stringent quality systems and standard management.