

様式A (4)

厚生科学研究費補助金研究報告書

平成11年 4月 9日

厚生大臣 宮下 創平 殿

住 所 〒100 東京都千代田区千代田1-3-1

フリガナ イバシ ヤスマサ

研究者 氏 名 石橋 康正

(所属施設 東京通信病院)



平成10年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）に係る研究事業を完了したので、次のとおり報告する。

研究課題名（課題番号）：医薬品、医薬部外品の承認基準制定にあたっての基本的考え方に関する研究（H10-医薬-005）

国庫補助金精算所要額：金 3,000,000 円也

1. 厚生科学研究費補助金総括研究報告書概要版及びこれを入力したフロッピーディスク  
(別添1のとおり)
2. 厚生科学研究費補助金総括研究報告書 (別添2のとおり)
3. 厚生科学研究費補助金分担研究報告書 なし
4. 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
なし			

## 厚生科学研究費補助金総括研究報告書概要版

研究費の名称＝厚生科学研究費

研究事業名 ＝医薬安全総合研究

研究課題名 ＝医薬品、医薬部外品の承認基準制定にあたっての基本的考え方に関する研究

国庫補助金精算所要額＝

研究期間（年度）＝1998－1998

主任研究者 ＝ 石橋 康正 （東京通信病院院長）

### 研究目的

一般用医薬品及び医薬部外品の承認審査にあたっては、事務処理の効率化と迅速化を図る観点から、成分及び分量、用法及び用量、効能又は効果等に関する承認基準を制定し、これに基づいて審査することとされており、昭和45年の「かぜ薬」以降、平成10年までに医薬品14薬効群、医薬部外品4製品群及び新指定医薬部外品に承認基準が制定され、併せて承認権限が一部地方委任されてきた。しかしながらこれまで承認基準の制定にあたっての基本的な考え方は示されてこなかったことから、本研究では、医薬品及び医薬部外品について、新たな承認基準の制定にあたっての基本的な考え方をまとめることを目的とするものである。

### 研究方法

本研究を進めるにあたっては以下の観点から検討を行った。

- ①承認基準の制定を検討すべき薬効群（医薬部外品の製品群）の特定を検討。
- ②対象薬効群（医薬部外品の製品群）について承認基準に盛り込むべき項目内容を検討。
- ③検討項目毎に必要なとされる科学的データの内容の特定と評価の観点を検討
- ④基本的考え方のとりまとめについての考察

### 結果と考察

- ①承認基準の制定を検討すべき薬効群（医薬部外品の種類）の特定について
  - ・新たに承認基準の制定を検討していくべき薬効群や製品群を検討する場合には、ある程度まとまった数の製品がその群に属していること、それらの製品の間に通性（パターン）があって評価が標準化できることが必要と考えられる。また、承認基準の拡大が望まれ、これまでも地域の製造企業が既知の成分の組み合わせを変えて申請する品目が多い群については承認基準制定の意義が高いと考えられる。

- ・ 一般用医薬品でこれまでに承認基準が制定された薬効群の見直しにあたっては、対象となる範囲の拡大が望まれている群から進めていくのが効率的であり、承認基準内の品目と承認基準外の品目との動向を踏まえ、事務処理の効率化も勘案して基準の拡大を検討していくことが望ましいと考えられる。
- ・ 医薬品の販売規制緩和に伴う新指定医薬部外品のうち、健胃剤、ビタミン主薬製剤については、医薬部外品に移行しても医薬品と同様に承認基準が制定されることが望ましい。また、それら以外の製品群についても、カテゴリー移行の際の承認基準を基本として承認権限の移譲が随時可能と考えられる。

#### ②承認基準に盛り込むべき項目内容についての検討

- ・ 承認基準の各項目については医薬品と医薬部外品とでできるだけ共通であることが望ましく、また、品質、有効性、安全性の観点から、同一投与経路ではその内容にも極端な程度の差があるのは好ましくないと考えられる。

#### ③検討項目毎に必要なとされる科学的データの内容の特定と評価の観点の考察

- ・ 有効成分の配合上限については副作用が問題とならない範囲で設定することが必要であり、また、新たな知見に基づいて見直していくことが必要と考えられる。
- ・ 有効成分の配合下限値については有効性を確保しておく量が必要であり、食品の1日必要量以上とするなど、薬効を期待される量として各々の製品群あるいは処方毎に設定していくとかが必要と考えられる。
- ・ 添加物については承認基準に規定しておくことは必要ないが、安全に使用しうる添加物の種類と配合量の範囲は示しておくことが必要と考えられる。
- ・ 効能効果については画一的な取扱いができるよう、統一した表現が望ましい。
- ・ 使用上の注意については、作用が緩和な新指定医薬部外品等では企業等の自主的な対応に委ねることで承認基準に規定しないことで構わないと考えられるが、企業間で内容に差の生じないことなどのために情報交換が重要と考えられる。
- ・ 剤型、用法用量等についても、標準化された内容で普遍的画一的な判断が可能であること、承認の判断について地方委譲可能であること等の考慮が必要と考えられる。

#### ④基本的考え方にとりまとめ（考察）

- ・ 承認基準の考え方については整合性を図りながら、その明確化を図ることが必要である。また、医薬品と医薬部外品の間で承認基準の項目や内容については、できるだけ共通化を図ることを目指していくべきと考えられる。
- ・ 承認基準の具体的内容や検討に必要なとされるデータ等については、各製品群毎の製品開発等を踏まえ、更に検討していくことが必要と考えられる。

医薬品、医薬部外品の承認基準制定にあたっての基本的考え方に関する研究

主任研究者 石橋 康正 東京通信病院院長

研究要旨

一般用医薬品及び医薬部外品については承認基準が制定されているが、これらの制定にあたってはこれまで基本的な考えが示されてこなかった。本研究では承認基準を制定すべき薬効群等、盛り込むべき項目内容、検討に必要なとされる科学的データの特定を評価の観点を検討し、規制緩和推進と事務の効率化、地方分権推進の観点を考慮して承認基準の制定を進めること、医薬品と医薬部外品でできるだけ共通化を目指すことなど、その基本的考え方のとりまとめを行った。

1. はじめに（研究の背景と目的）

医薬品の承認審査にあたっては、昭和44年に医薬品製造承認審査事務の改善についての方針が示され、この中で、「一般用医薬品については、今後逐次中央薬事審議会の意見をきいて、成分及び分量、用法及び用量、効能又は効果等に関する具体的な承認基準を制定してこれに基づいて審査する」こと、「承認基準が制定され、かつ、その基準によって画一的な審査を行うことができる医薬品についてはその製造承認に関する権限を逐次都道府県知事に委任する」こととされている。

この方針に基づき、昭和44年7月に承認権限の委任に関する政令改正が行われ、昭和45年に「かぜ薬の承認基準」が制定されて以来、平成10年までに14の薬効群について承認基準が制定され、併せて承認権限が地方委任されてきた。（資料1）

承認基準を設け、承認権限を地方委譲してきた14薬効群は一般用医薬品の中では代表的な薬効群であり、生産金額（約3900億円）は一般用医薬

品全体の約45%を占めるが、いくつかの製品では有効成分の種類や分量が承認基準から一部はずれる。平成10年の厚生大臣承認品目数は一般用医薬品全体で713品目であったのに対して都道府県知事承認数が408品目であることからみても、13薬効群の中で半分以上は承認基準に適合するものであっても相当数は承認基準外として承認されたものと推定される。

米国で1972年以降開始された再評価結果によってまとめられてきているOTCモノグラフが新薬申請品目以外を対象として順次制定されてきている状況と比較すると、今後とも承認基準の制定を進めていくことで、一般用医薬品全体の8割から9割はカバーできるのではないかと考えられる。

一方、医薬部外品については、平成3年に染毛剤、平成5年にパーマネント・ウェーブ用剤、平成6年に薬用はみがき類についてそれぞれ承認基準が制定され、平成6年にこれら基準に基づき製造又は輸入の承認に関する承認権限の一部が地方委任されている。また、平成10年3月には浴用剤の一部

に承認基準が制定されたところである。  
(資料2)

染毛剤、パーマネントウェーブ用剤、薬用はみがき類の生産金額の合計は1168億円で、医薬部外品総生産額5515億円の21%を占める。このうち、平成9年で140品目が承認基準の範囲内のものとして都道府県で承認されており、承認基準外として承認された90品目よりも多くなってきている。

このように承認基準が制定されることにより、行政側での承認審査が効率化・迅速化が図られるばかりでなく、企業の側においても効率的な開発が行えるようになってきている。政府の規制緩和推進計画では承認権限を厚生大臣から都道府県知事へ委任する範囲を拡大することが求められている。また、地方分権推進委員会の第一次勧告において、承認基準が作成された医薬品等の承認は法定受託事務に位置付けられており、地方分権推進の上からも承認基準制定による承認権限の委任が求められている。

本研究では、医薬品及び医薬部外品について、新たな承認基準の制定にあたっての基本的な考え方をまとめることを目的とするものである。

が制定されている薬効群（製品群）以外に、今後どの薬効群（製品群）について優先的に承認基準の制定を検討していくべきかを検討する。また、これまでに制定された承認基準については、どの点について見直しを進めていくべきかを検討する。

#### ②対象薬効群（医薬部外品の製品群）について承認基準に盛り込むべき項目内容の検討

これまで、医薬品及び医薬部外品の承認基準で制定されている項目とその内容については、承認基準の充実と合理化及び地方移譲も含めた規制緩和を図る観点から検討が必要と考えられる。

#### ③検討項目毎に必要なとされる科学的データの内容の特定と評価の観点の考察

各項目について内容を検討する上で必要とされる科学的データの範囲及びその内容について検討し、特定していく必要がある。

特に、有効成分の最少分量、添加物の取扱い、効能効果の表現のバリエーション等について検討する。

#### ④基本的考え方のとりまとめ

医薬品、医薬部外品のそれぞれについて、両者の整合性を勘案しながら、承認基準制定の基本的考え方をとりまとめていく。

## 2. 研究の進め方（研究方法）

本研究は平成9年度の研究成果を踏まえさらに以下の観点から検討を行った。

### ①承認基準の制定を検討すべき薬効群（医薬部外品の製品群）の特定

平成10年に「みずむし・たむし用薬」の承認基準が制定され、また、平成10年度に医薬品の販売規制緩和に伴って新指定医薬部外品の承認基準の制定が進められたが、これまでに医薬品、医薬部外品で承認基準

## 3. 研究結果

### A. 承認基準の制定を検討すべき薬効群（医薬部外品の製品群）の特定

#### ①一般用医薬品で新たに承認基準の制定が必要と考えられる薬効群

これまでに医薬品では昭和45年の「かぜ薬」から平成10年の「みずむし・たむし用薬」まで14薬効群（資料1）で承認基準が制定されてきた。また、医薬部外品では「染

毛剤」、「パーマントウェーブ用剤」、「薬用歯みがき類」、「浴用剤」の4種類の製品群（資料2）について承認基準が制定されている。これら以外に今後どの薬効群や製品群について承認基準の制定を検討していくべきかを検討する場合には、①製品群に属するある程度まとまった数の製品が既に承認を得ていること、②それらの製品の間にある一定範囲の共通性（パターン）があつて評価の標準化が可能であることが必要と考えられる。

一方、承認基準が制定され、評価の判断基準が標準化された群の製品についてはその承認権限が厚生大臣から都道府県知事に委譲されており、地方分権の推進、さらに都道府県庁における薬務主管課の役割の強化の意味からも、承認基準の拡大は望まれているところである。これまでに承認されてきた品目についても、地域の製造企業が既承認の製品に配合されてきた成分の組み合わせを変えて申請するケースが多い群については、承認基準の制定を積極的に考えていく意義が高いと考えられる。

一般用医薬品の中で、ある程度の数の製品が存在し、その標準化が可能な共通項を考慮できる群としては、外用の鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤

（軟膏剤、貼付剤等）、ビタミンや生薬を配合した滋養強壯剤等が候補として考えられるが、承認基準の制定あるいは拡大が望まれる群や地域の実情などを調査してさらに検討することが必要とされる。

## ②一般用医薬品でこれまでに承認基準が制定された薬効群の見直し

これまでに制定された14薬効群の承認基準についても、その範囲の拡大と内容の更新のための見直しが

ある程度定期的に行われることが必要と考えられる。既存の承認基準の見直しにあたっては、特に内容を見直さなければならない理由がある場合を除けば、対象となる範囲の拡大が望まれている群から進めていくのが効率的であり効果的である。承認基準内の品目と承認基準外の品目との使用実態や開発動向を踏まえ、事務処理の効率化も勘案して基準の拡大を検討していくことが望ましいと考えられる。

## ③一般用医薬品から医薬部外品に移行する群（新指定医薬部外品）

以下の製品群については作用が緩和であり専門家による情報提供が必ずしも必要ではないとの点から、医薬品から医薬部外品へのカテゴリーの見直しが進められた。

のど清涼剤、生薬配合の健胃剤、殺菌消毒剤主薬製剤、創傷保護剤、クロルヘキシジン、メントール・カンフル主剤外用剤、酸化亜鉛主剤、サリチル酸絆創膏、尿素軟膏類、ビタミンAE配合軟膏、ビタミン主薬製剤(C, E, CE)、ビタミンB1, B2, B6配合剤、カルシウム剤

このうち、健胃剤、ビタミン剤については、既に医薬品としての承認基準（胃腸薬、ビタミン主薬製剤）が制定され、承認権限が都道府県知事に移譲されていることから、医薬部外品に移行しても同様に承認基準が制定され、地方承認が行われることが望ましいと考えられる。

一方、従来医薬品では承認基準が制定されていなかった他の製品群についても、カテゴリー移行の際の承認基準が示されることから、その内容を基本として承認権限の地方移譲が随時進められることが可能と考え

られる。

#### ④医薬部外品の中で承認基準の制定が必要なもの

これまでの医薬部外品の承認基準の中で、「薬用歯みがき類」の承認基準が制定されたときには歯ブラシによるブラッシングを伴わない洗口液は取り込まれてこなかった。また、浴用剤の承認基準の設置にあたっては規格の標準化のためにさらに検討が必要な生薬配合の浴用剤については改めて検討することとされた。これらの製品群については、承認基準が未設定の範囲の製品が最近は多く開発されてきていることから、これらの承認前例と今後の開発動向を踏まえて、承認基準の拡大を進めていくことが必要と考えられる。

一方、生理処理用品については製法、規格等に関して品質基準が定められており、承認申請にあたっての要領が通知されている。これらの内容を整理し直せば承認基準として整備することが可能と考えられる。また、清浄綿については承認不要基準が定められていることから、品質確保が進むとともに、承認基準の考え方と同様に承認不要基準の整備を検討することも可能と思われる。

#### B. 承認基準に盛り込むべき項目内容についての検討

これまで、医薬品の承認基準では、有効成分の種類、有効成分の分量、剤型、用法及び用量、効能又は効果、包装単位、参考資料の各項目について各薬効群毎に必要な項目を定めてきた。また、医薬部外品の承認基準では、有効成分の種類、有効成分の分量、有効成分の規格、添加剤の種類・規格及び分量、剤型、用法及び

用量、効能又は効果、規格及び試験方法の各項目について各種類毎に必要な項目が制定されている。

これらの項目については、医薬品と医薬部外品とでできるだけ共通であることが望ましく、また、品質、有効性、安全性の観点からすると特に同一投与経路の場合はその内容について極端な程度の差があるのは好ましくないと考えられる。新指定医薬部外品の承認基準が医薬品の承認基準からスライドして検討されてきたことを考え合わせると、医薬品、医薬部外品ともに承認基準の充実を図る観点から検討が必要と考えられる。

#### C. 検討項目毎に必要なとされる科学的データの内容の特定と評価の観点の考察

##### 1) 有効成分

有効成分の種類や分量に関しては、配合上限値・下限値の制定の考え方、主薬量・佐薬量の特定の仕方等について考察するためにはどのようなデータを整備することが必要かさらに専門的に検討することが必要と考えられる。

配合上限値に関しては、既承認の有効成分の分量や標準的使用量からみて、有効でありながら副作用が問題とならない範囲で設定することが必要であり、有効性と安全性のバランスを新たに検討し直す必要がある範囲は承認基準からは除外するよう設定することが必要と考えられる。また、この上限値についても、例えばビタミンB6の場合のように、新たな知見に基づいて時代とともに見直していくことが必要とされる。

一方、配合下限値に関しては、特に有効性を確保しておくためにどの

程度の量が必要かを考えておくべきであり、そのレベルは薬効の種類や剤型・投与経路によっても異なることから、一律に配合上限値の1/5あるいは1/10と定めることは困難と考えられる。また、その成分が食品として接種される経験を持つ場合には、食品としての1日必要量を考慮し、それ以上を薬効（生理的薬理作用）の期待される量と見ることも可能と考えられる。さらに、同種の薬効を有する成分が複数配合される場合にはそれらの成分の合計としての量を配合上限から見た一定の範囲内とすることで、薬効群（製品群）毎あるいは処方毎に設定していくことが必要と考えられる。

佐薬量については、主薬の量の範囲との比較において、佐薬として機能する範囲を考えるべきであるが、佐薬といえども有効な量を下回ることには問題があると考えられる。

## 2) 添加物

添加物の種類については、承認基準の中で特定しておくことは困難であり、また、新たな添加物の開発を考えても、基準として厳密に規定しておくことは必要ないと考えられる。ただし、安全に使用しうる添加物として既に評価されてきた成分の種類と配合量の範囲を示しておくことが必要と考えられ、その範囲内の添加物が配合された場合を承認基準適合品目として画一的かつ簡略に評価できる範囲としておくべきである。さらに新しい添加物について安全性等の評価が行われた場合には、その範囲を早期に示していくことも必要と考えられる。

## 3) 効能・効果

医薬品、医薬部外品において効能

効果の表現はその製品の目的性を規定する重要な要素である。有効成分の種類と量が一定の範囲内にあることで画一的な評価を行った製品については、その効能効果の表現は一定であることが望ましい。このことから、一般用医薬品では承認基準の制定とともにその基準に従った再評価が随時行われ、効能効果の統一が進められてきた。

効能効果については表現のバリエーションを求めることも新たな製品の開発のひとつの方向性ではあるが、承認基準の設定されている製品群での効能効果の表現は画一的な取扱いができることが必要であり、その時点の科学的な評価結果を的確に反映した上で、消費者に混乱を与えないよう、統一した表現とされていることが望ましい。

## 4) その他の項目

承認基準を制定するにあたっては、その他の項目（剤型、用法用量、使用上の注意等）についても検討されるが、その際根拠となるデータを評価するには、①標準化された内容で普遍的画一的な判断が可能であること、②承認の判断について基準の内容に基づくことで地方委譲可能であること等を考慮することが必要と考えられる。

剤型については、例えば日本薬局方の製剤総則に準拠して設定しておくことによって、新たな剤型が開発されてもその日本薬局方上の取扱いが示されることによって普遍的な判断が可能となる。

用法用量については製剤の規格や剤型に応じてある程度は表現のバリエーションが考えられるが、使用方法に差異や誤解が生まれないよう、できるだけ具体的に規定しておくこ



とが望ましい。

一方、使用上の注意については、一般用医薬品の場合、その記載要領が定められているとともに、承認基準の制定時に併せて一定の記載内容が国から示されてきた。しかしながら、製造物責任の定着とともに、製造者たる企業あるいは業界団体の自主的な対応によっても標準的なレベルはある程度確保されると考えられ、作用が緩和で特別な注意が必要ないとされた新指定医薬部外品の場合などでは、こうした自主的な対応に委ねることで承認基準に厳格に規定しないことでも構わないものと考えられる。ただし、内容が消費者に理解しやすいものであり、また、企業間で内容に差の生じないことのために、使用上の注意についての情報の開示と業界団体等の自主的活動を通じて情報交換を密にしておくことが重要と考えられる。なお、使用量・使用実績が増えてくるに伴い薬剤師等から報告されてくる副作用情報等については、その内容に応じて使用上の注意への確に反映できるよう留意しておく必要がある。

これらの項目の内容については、今後の承認基準制定と開発製品の動向をさらに考慮して検討して行くことも必要である。

ると、医薬品と医薬部外品の間で承認基準の項目や内容の程度はできるだけ共通化を図ることを目指していくべきと考えられる。

承認基準の具体的内容や検討に必要とされるデータ等に関しては、留意すべき点はいくつか整理したものの、各製品群毎の製品開発と承認の動向を踏まえ、それぞれ関連分野の専門家の協力を得ながらさらに検討していくことも必要と考えられる。

本研究は承認基準の在り方というこれまで体系的・総合的な検討が行われてこなかった点に関して検討を進めてきたが、現時点における医薬品、医薬部外品の実情に即した在り方と今後の方向性にひとつの考え方を示すことができたのではないかと考えられる。

本研究の成果は、これまでの承認基準の位置付けが明確化され、今後の承認基準制定の考え方が示されたことにより、規制緩和や地方分権が進められていく中で、新指定医薬部外品も含め、医薬品及び医薬部外品の品質、有効性、安全性の根拠が一層確かなものとなるものであり、今後の一般用医薬品や医薬部外品の開発や利用拡大にも寄与することが期待される。

#### 4. 基本的考え方のとりまとめ（考察）

医薬品、医薬部外品の承認基準の考え方についてはこれまでに制定されてきた基準と今後整備される基準との整合性を図りながら、その明確化を図ることが必要である。また、新指定医薬部外品のように医薬部外品が医薬品の販売規制を緩和したものと考えられる部分が追加されてく

薬効分類	承認基準	制定年月日	地方委任の実施
118 総合感冒剤	かぜ薬	昭和45年 9月30日	①昭和45年11月 1日 ②昭和60年 4月 1日 ③平成 7年 4月 1日
114 解熱鎮痛消炎剤	解熱鎮痛薬	昭和47年11月25日	①昭和48年 1月 1日 ②昭和60年 4月 1日
224 鎮咳去たん剤	鎮咳去痰薬	昭和51年11月25日	昭和59年 6月 1日
23 消化器官用薬	胃腸薬	昭和55年 4月22日	平成 7年 4月 1日
235 下剤、浣腸剤	瀉下薬	昭和57年 5月17日	昭和59年 6月 1日
133 鎮暈剤	鎮暈薬	昭和59年 6月 1日	昭和60年 4月 1日
131 眼科用剤	眼科用薬	昭和61年 8月 8日	昭和61年 8月 8日
31 ビタミン剤	ビタミン主薬製剤	昭和63年 2月 1日	昭和63年 4月 1日
235 下剤、浣腸剤	浣腸薬	昭和63年 2月 1日	昭和63年 4月 1日
642 駆虫剤	駆虫薬	平成 元年 4月 1日	平成 元年 4月 1日
132 耳鼻科用剤	鼻炎用点鼻薬	平成 3年 2月 1日	平成 3年 4月 1日
132 耳鼻科用剤	鼻炎用内服薬	平成 5年 1月29日	平成 5年 6月 1日
255 痔疾用剤	外用痔疾用薬	平成 7年 4月 1日	平成 7年 4月 1日
265 寄生性皮膚疾患用剤	みずむし・たむし用薬	平成10年 5月15日	平成 7年 5月25日

種 別	承 認 基 準	制 定 年 月 日	地 方 委 任 の 実 施
生理処理用品	-----	-----	①昭和60年4月 1日 ②平成 6年6月20日
清浄綿	-----  <承認不要基準>	-----  平成9年3月24日	①昭和60年4月 1日 ②平成 6年6月20日
染毛剤	染毛剤	平成3年5月14日	平成 6年6月20日
パーマメント・ウェーブ用剤	パーマメント・ウェーブ用剤	平成5年2月10日	平成 6年6月20日
薬用歯みがき類	薬用歯みがき類	平成6年3月15日	平成 6年6月20日
浴用剤	浴用剤	平成10年3月24日	-----

		製 造	輸 入	合 計
医 薬 品	厚生大臣 承認	687品目	26品目	713品目
	都道府県知事 承認	404品目	4品目	408品目
医 薬 部 外 品	厚生大臣 承認	1924品目	89品目	2013品目
	都道府県知事 承認	986品目	76品目	1062品目