

ン I 変換酵素 (ACE) を阻害するため、血圧降下作用を示すものである。しかしながら、いずれの関与成分のヒトによる有効性を示す介入試験の報告は多いものにおいても数件である。

(3)「コレステロールが気になる方のための用途」として許可された製品は、大豆由来のたんぱく質ならびに食物繊維の一種を関与成分とするもので半数を占めていた。

大豆たん白質の70%以上を占めるグリシン及びコングリシニンの大豆グロブリン系たん白質は優れた乳化特性、水和特性、粘弾性、ゲル形成能等を持っている。大豆たんぱく質の血清コレステロール濃度低下作用は、大豆たんぱく質が消化される段階で疎水性の強いたん白質加水分解物ができ、腸管内で胆汁酸等と結合して吸収を抑制し、余剰ステロール類を体外に排出して、血清コレステロール濃度を正常範囲に保つことが示されている。一方、カニやエビなどの甲殻類の殻に含まれるキチンを脱アセチル化して得られる動物性のキトサンはアミノ基を有するため、腸管内でイオン交換能を示し、胆汁酸と結合しこれを体外に排泄するため、肝臓のコレステロールを胆汁酸に合成して、排泄した胆汁酸を補うことで、体内のコレステロールプールが低下するという作用により、血中コレステロールを低下させる。さらに、植物性ステロールについては、植物ステロールが、食事由来のコレステロールの胆汁酸ミセルへの溶解を阻害するために、血中総コレステロール濃度の低下に寄与すると考えられている。

いずれの関与成分のヒトによる有効性を示す介入試験の報告は多いものにおいても約10あるいは数件である。

## 2. 規格基準型への移行について：

平成17年の規格基準型特定保健用食品の創設時における意見には、以下のような点が上げられた。

ヒト試験を行った特保の申請や学術研究が十分蓄積され、様々な食品形態で関与成分が使用されている状態になれば移行してもよいのではないかと。

腸管から吸収されて機能を発揮する成分(例えば血圧に関与するペプチド、骨形成に関する大豆イソフラボンなど)、あるいは腸管からの吸収を抑制する成分(コレステ

ロールの低下に関する低分子アルギン酸ナトリウムやキトサン、食後の血糖値上昇を抑制する難消化性デキストリンなど)に関しては、食品の形態、食品に含まれる他成分が、その機能発現に影響を与えると考えられる。

規格基準の設定から施行までの間に、開発中の申請者を保護するための猶予期間を設ける必要がある。

効果の再現性を見るという意味で許可件数の蓄積を求めるのであれば、香料違いの許可等はカウントせず、有効性についてのヒト試験を行っている許可に限って考える必要がある。

今回の調査の結果、移行の可能性に該当する製品については、保健の用途のための科学的根拠、食形態等について蓄積が多くなってきている。一方、いずれの保健の用途についても腸管から吸収されて機能を発揮する成分、あるいは腸管からの吸収を抑制する成分であり、当該効果の作用が医薬品のそれと類似するものも多く、体内代謝に影響を与えて健康の保持増進に寄与するものと考えられている。

このような範囲の保健の用途の場合には、規格基準型特定保健用食品として運用するためには、審査の迅速化も必要であるが、少なからず安全性をはじめ境界領域の利用者による有効性を慎重かつ詳細に解析し、その有効性ならびに安全性試験の蓄積が必要である。

保健機能食品制度が創設されて以来、錠剤やカプセル状である特定保健用食品製品が流通するようになってきている。錠剤、粉状やカプセル状の製品は特定成分を濃縮したものが多く見られ、通常の明らかな食品形態の製品と比較して、生体に対する作用も強く、利用方法や利用者によっては有害な影響が発現する可能性も考えられる。これらの点から考えて、今回検討したなかで、許可数その関与成分だけで100件に近く、また、ヒトによる有効性を示す介入試験が約40件報告されているものについては規格基準型への移行も有りうるかと判断する。

## E. 結論

類似の保健の用途を示す100件を超える許可表示内容の製品について、糖の吸収抑制・遅延作用を有する関与成分を含む「血

糖値の気になる方のための用途」、ACE 阻害活性作用を有する関与成分を含む「血圧が気になる方のための用途」、および、コレステロールの吸収抑制作用を有する関与成分を含む「コレステロールが気になる方のための用途」の 3 種類の特定保健用食品の規格基準型への移行について検討を行った。保健の用途のための科学的根拠、食形態等について蓄積が多くなってきている。一方、いずれの保健の用途についても腸管から吸収されて機能を発揮する成分、あるいは腸管からの吸収を抑制する成分であり、当該効果の作用が医薬品のそれと類似するものも多く、体内代謝に影響を与えて健康の保持増進に寄与するものと考えられている。このような範囲の保健の用途の場合には、規格基準型特定保健用食品として運用するためには、審査の迅速化も必要であるが、少なからず安全性をはじめ境界領域の利用者による有効性を慎重かつ詳細に解析し、その有効性ならびに安全性試験の蓄積が必要である。今回検討したなかで、許可数がその関与成分だけで 100 件に近く、また、ヒトによる有効性を示す介入試験が約 40 件報告されているものについては規格基準型への移行も有りうると判断する。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

厚生科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)  
(分担)研究報告書

特定保健用食品の有効性・安全性を確保するための科学的根拠の評価  
— 特定保健用食品と医薬品の申請・評価の比較 —

分担研究者 梅垣 敬三 (独)国立健康・栄養研究所情報センター  
協力研究者 小島 彩子 (独)国立健康・栄養研究所情報センター  
佐藤 陽子 (独)国立健康・栄養研究所情報センター  
中西 朋子 (独)国立健康・栄養研究所情報センター

### 研究要旨

特定保健用食品と医薬品の違い、特に制度全体の科学的根拠の質の確保に大きく寄与している承認及び申請許可制度の違いを把握する目的で、要求される科学的データ、遵守すべきガイドラインなどについての情報を収集した。調査結果から、医薬品では承認申請に当たり多くのガイドラインが策定されており、また、申請資格、GLP、GCP、GMP の順守規定、臨床試験登録制度、求められる試験、販売承認後の評価制度など具体化・可視化されていた。これに対して特定保健用食品は個別評価であり、食品の保健の用途や形状、利用対象者を考慮したケースバイケースの評価が実施されており、医薬品のような網羅的なガイドラインは現時点では敷かれておらず、ヒト試験における有効性のエビデンスのレベルは医薬品に比較すると限定的であった。海外におけるハーブやサプリメント等の実態を把握するためオーストラリアの TGA 等やハーブ類の研究機関で調査を行った。その結果、ハーブ等に関する研究では、実験に使用する材料の品質が極めて重要なこと、錠剤やカプセル状の製品をリスクレベルによって分類して評価・規制する TGA のシステムが個別審査しないビタミンやミネラルなど製品の審査・許可ならびに製品の実態把握に有用と考えられた。

### A. 目的

特定保健用食品は機能性食品と言われている食品の中で、ヒトにおける有効性や安全性が個別製品として国によって審査・評価され、摂取により保健作用が期待できる旨の表示を可能にした食品である。制度は 1991 年に創設されて許可品目も増加し、平成 21 年 3 月 13 日現在、845 品目が許可されている。生活習慣病予防が社会的に注目されるようになったことも関係し、生活習慣予防に関連した特定保健用食品の開発は益々加速することが想定される。

特定保健用食品の制度が創設された当初は、その評価方法に申請側と審査側で若干の戸惑いがあったようである。しかし、現在は、安全性評価については食品安全委員会から、有効性評価については厚生労働省から具体的な審査に関する考え方が示されている。これには特定保健用食品の許可実績が増えたことも関連していると考えられる。科学技術の進歩に伴って食品の機能性の評価方法も日々進歩してきており、それに伴った新たな特定保健用食品の評価方法や考え方の導入が必要にな

ってくると思われる。また、食品の機能性研究は国際的にも盛んに実施されており、特定保健用食品の審査方法には、国際的な整合性を踏まえたより科学的かつ的確な判断が求められるであろう。

ところで特定保健用食品はあくまで食品の一つであるが、その表示や期待される効果については、医薬品に類似した点が多い。特定保健用食品と医薬品の違い、特に制度全体の科学的根拠の質の確保に大きく寄与している承認及び申請許可制度の違いを把握することが重要と考えられる。しかし、これまで医薬品と特定保健用食品の審査等について比較した研究は見当たらない。そこで本研究では、特定保健用食品と医薬品の承認・許可申請制度、要求される科学的データ、遵守すべきガイドラインなどについての情報を収集して比較検討することとした。

食品の機能性を謳ったサプリメント等は海外においても人気があり、各国で適切な製品が流通するための措置がとられている。オーストラリアの TGA (Therapeutic Goods Administration) は、サプリメント等を全て医薬

品として規制するシステムをもっており、将来の特定保健用食品や栄養機能食品の制度を考える上で参考になると考えられる。また、今後ハーブ関連の特定保健用食品が増えることが予想されることから、その研究状況や製品審査のあり方についても把握することが重要と考えられる。そこで、オーストラリアにおけるハーブ関連の研究状況や TGA による製品の規制の状況を調査した。

## B. 研究方法

特定保健用食品と医薬品の承認および許可申請制度については、関連する法令・通知などを収集して比較調査した。調査に当たっては、厚生労働省法令等データベースシステム (<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/>) および関連書籍を利用した。

ハーブ関連の研究や含有製品の規制の状況は、オーストラリアのシドニー大学、西シドニー大学内にある国立補完医療研究所、TGA において現地調査し、必要な情報を収集した。

## C. 研究結果

### 1. 医薬品と特定保健用食品の許可申請制度の比較

医薬品と特定保健用食品の許可申請制度の差異を調査比較したところ、下記のような差異事項が見いだされた。

#### (1) 申請資格

医薬品を製造販売しようとする事業者には、医薬品製造販売業許可が必要である。製造販売業者の許可要件として、人的要件、GQP (Good Quality Practice 品質管理の基準)、GVP (Good Vigilance Practice 安全管理の基準) があり、これらの基準を必ず具備しなければならない。特定保健用食品については食品衛生法及び食品製造業等取締条例により営業許可が必要とされる場合 (例: 菓子製造業、清涼飲料水製造業、食用油脂製造業、酒類製造業、かん詰又はびん詰食品製造業、添加物製造業、粉末食品製造業) を除き申請資格は原則必要ない。

#### (2) GLP および GCP の順守規定

医薬品の申請資料は、非臨床試験は GLP (Good Laboratory Practice 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準) に、臨床試験は GCP (Good Clinical Practice 医薬品の臨床試験の実施の基準) にそれぞれ従って行わ

れた試験の結果を忠実に反映したものでなければならない。特定保健用食品の申請資料には GLP および GCP への順守規定はない。食経験が不十分な場合、カプセル状等の成分が濃縮された形状の食品の成分となる物質の安全性試験は、適切な GLP に従って実施されなくてはならないが、該当しない食品は GLP 順守の規定はない。

#### (3) GMP の順守規定

医薬品を製造しようとする事業者には医薬品製造業許可が必要であり、製造業者の許可要件として、GMP (Good Manufacturing Practice 製造管理及び品質管理の基準) を必ず具備しなければならない。特定保健用食品の製造者に対しては、一般の食品と同様「適正製造規範 (GMP) ガイドライン」は、事業者の自主的な取り組みによる作成が推奨されるが、法的な拘束力はない。

#### (4) 臨床試験登録制度

医薬品の臨床試験においては、世界的な取り組みとして臨床試験登録制度が整備されつつあり、日本において現時点で法的順守規定はないが、臨床研究登録制度の整備が検討中である。特定保健用食品では、臨床研究登録制度への登録義務がないため、出版バイアスの可能性が否定できない。

#### (5) in vitro 試験および動物を用いた in vivo 試験

医薬品の申請において毒性に関する資料で添付すべきデータは、単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験、生殖発生毒性試験、局所刺激性試験、その他の毒性試験についてである。特定保健用食品の毒性に関する資料で in vitro 試験および動物を用いた in vivo 試験に関する資料で添付すべきデータは、遺伝毒性試験、単回経口投与試験 (急性毒性)、28 日間又は 90 日間反復経口投与試験についてである。1 年間の長期経口投与試験、抗原性試験、アレルギー誘発性に関する試験、繁殖試験、催奇形性試験、発がん性試験等のデータは医薬品と異なり必須ではなく、必要に応じて実施が求められる。

#### (6) ヒト試験における有効性の基準

医薬品の臨床開発は 4 つの逐次的な相 (第 I 相-第 IV 相) から成り立つ。また、臨床試験のデザインとしては、対象集団における有効性がコントロール (プラセボ) よりも優れていると考えられること (群間比較)、盲検化及びランダム

ム化(無作為化)が承認申請に利用する比較臨床試験で標準的に採用すべきとされている。有意水準については原則として片側仮説を検証する場合は 2.5%、両側仮説の場合は 5% が採用される。特定保健用食品では、医薬品の臨床開発のように 4 つの逐次的な相を踏むことはなく、単独の相で終了する。またコントロール(プラセボ)なしに行う手法により、摂取前と摂取中・後の摂取者の状態の差異を比較する方法(群内比較)が認められている。有意水準については、条件付き特定保健用食品において、無作為化比較試験の場合は危険率 10%以下、非無作為割り付け試験では危険率 5%以下が許容されている。

#### (7) 販売承認後の評価制度

医薬品では GPSP (Good Post-marketing Study Practice、医薬品製造販売後調査・試験の実施の基準)により、製造販売後の調査及び試験の業務に関して遵守規定がある。特定保健用食品では、科学的知見および健康被害情報の収集・情報提供が義務づけられているが、これ以外の関与成分については順守規定がない。

#### 2. オーストラリアにおけるハーブ関連の研究状況や TGA による製品の規制状況の調査

ハーブ関連の製品が注目され、その研究が実施されているが、天然物は産地・収穫時期・保存状態によって活性成分の含有量が異なる可能性がある。天然物の場合、全ての活性成分が明確になっているわけではなく、また一般的にその含有量の基準もない。今回調査した機関でもこのような点に関する配慮のため、実験材料の品質確保の重要性を認識して検討が行われていた。

医薬品やビタミン・ミネラルの製品を規制している TGA での調査では、サプリメント等の規制に関する次のような情報を得た。まず、TGA は処方薬、OTC、錠剤やカプセル形態のビタミンやミネラルのサプリメントなどを全て医薬品として規制していた。それらの製品の分類はリスク程度を基本とし、リスクの高い製品は登録 (Registered) 医薬品 (個別評価するものでほとんどが処方薬、製品には AUST R 番号が付く)、比較的リスクの低い製品はリスト化 (Listed) 医薬品 (基準に基づきインターネット登録するもので、ほとんどがビタミンやミネラルの dietary supplement、製品には AUST L 番

号が付く) の 2 つにわけられていた。そして日本で認識されている錠剤・カプセル状のいわゆる健康食品は、オーストラリアでは全てリスト化 (Listed) 医薬品として規制されていた。特定保健用食品や栄養機能食品の審査において参考になるのは、リスト化医薬品で規制されているものであった。市場に出ているリスト化医薬品は、無作為抽出 (約 5%) による審査、特定事項 (安全性に問題があると考えられる事項) に焦点を当てて製品が審査されていた。また、製品は GMP 基準により厳しい審査を受けており、海外への輸出対応の措置にもなっているようであった。製品に番号を付けてリスト化するシステムは、製品の実態を把握することができるとともに、製品を迅速に審査するのに優れていると考えられる。なお、TGA は国からの資金提供はなく、全て審査、登録、監査の費用などで運営されている組織であった。

#### D. 考察

特定保健用食品と医薬品の承認や申請許可の違いを調査したところ、幾つかの点で大きな違いが認められた。それらは、申請資格、GLP、GCP、GMP の順守規定、臨床試験登録制度、求められる *in vitro* 試験および動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験における有効性の基準、販売承認後の評価制度などである。また、医薬品では承認申請に当たり多くのガイドラインが策定されており、安全性評価の基準が具体化・可視化されていた。特定保健用食品はあくまで食品の一つと考えると、医薬品のような厳しい審査を求めることは現実的ではなく、それにともない医薬品的な表現をすることも適切ではないと考えられる。

我が国では保健機能食品制度が創設されてから、錠剤やカプセル状であっても食品の範疇とみなされる製品が流通するようになっていく。錠剤やカプセル状の製品は特定成分を濃縮したものがほとんどであり、通常の明らかな食品形態の製品と比較すると、生体に対する作用も強く、利用方法や利用者によっては有害な影響が発現する可能性が高いと考えられる。オーストラリアの TGA では、サプリメント等をリスクを基本に分類し、全ての製品に製品番号を付けて管理・規制する手法をとっている。リスクが低いと考えられる製品はリスト化して公開しており、審査も迅速に行われているようである。このような手法は、日本の栄養機能食品の適正な流通に応用できると考えられる。

## E.結論

医薬品と特定保健用食品の許可申請制度に関連した情報を主に法令・通知等より収集して両者の差異を比較した。その結果、医薬品では承認申請に当たり多くのガイドラインが策定されており、また、申請資格、GLP、GCP、GMPの順守規定、臨床試験登録制度、求められる in vitro 試験および動物を用いた in vivo 試験、ヒト試験における有効性の基準、販売承認後の評価制度、安全性評価の基準が具体化・可視化されていた。これに対して特定保健用食品は個別評価であり、食品の保健の用途や形状、利用対象者を考慮したケースバイケースの評価が実施されており、医薬品のような網羅的なガイドラインは現時点では敷かれていなかった。また、特にヒト試験における有効性のエビデンスのレベルは医薬品に比較すると限定的であった。

オーストラリアの TGA やハーブ類の研究機関の調査から、ハーブ等に関する研究では、実験に使用する材料の品質が極めて重要なこと、錠剤やカプセル状の製品を全て医薬品とし、そのリスクの程度によって分類して規制する TGA のシステムは、ビタミンやミネラルなどの栄養機能食品の審査や製品の実態把握に参考にできると考えられる。

## F.研究発表

### 1.論文発表

なし

### 2.学会発表

なし

### 3.その他

なし

## G.知的所有権の取得状況

### 1.特許取得

なし

### 2.実用新案登録

なし

表1 医薬品と特定保健用食品の類似点と相違点(法律と申請書類など)(その1)

法律の規定	医薬品			特定保健用食品
	医療用(1)	一般用(2)	医薬部外品(3)	
概略	医師による処方せんが必要な医薬品	薬事法 ・医師による処方箋を必要とせずに購入できる程度の医薬品。 ・副作用の程度によって第一類、第二类、第三類の3種に分けられる。	人体に対する作用の緩やかなもので機械器具でないもの。 ・2004年の規制緩和措置により、371の商品群が、医薬品から医薬部外品へ移行(平成16年7月16日薬食発第0716006号の通知)。	健康増進法・食品衛生法 食生活において特定の保健の目的で摂取をすることができる旨の表示をする食品。 (食品衛生法施行規則第21条、健康増進法施行規則第12条)
製造販売申請に必要な事項	新規申請:新有効成分含有医薬品の場合には、下記の資料が必要。 イ) 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料、ロ)製造方法及び試験方法等に関する資料(Ⅰ-1.4.a)、ハ)安定性に関する資料(Ⅰ-1.4.b)、ニ)薬理作用に関する資料(Ⅰ-1.4.c)、ホ)吸収、分布、代謝、排泄に関する資料(Ⅰ-1.4.d)、ヘ)急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料(Ⅰ-1.4.e)、ト)臨床試験の成績に関する資料(Ⅰ-1.4.f)	新一般用有効成分含有医薬品の場合には、下記の資料が必要。 イ) 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料、ロ)製造方法及び試験方法等に関する資料 イ) 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料、ロ)製造方法及び試験方法等に関する資料(Ⅰ-3.5.a)、ハ)安定性に関する資料(Ⅰ-3.5.b)、ニ)安全性に関する資料(Ⅰ-3.5.c)、ホ)効能又は効果に関する資料	承認基準の定められた新指定医薬部外品:原則として規格及び試験方法に関する資料。必要に応じて加速試験に関する資料。 基本原則:イ)起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料、ロ)物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料(Ⅰ-3.5.a)、ハ)安定性に関する資料(Ⅰ-3.5.b)、ニ)安全性に関する資料(Ⅰ-3.5.c)、ホ)効能又は効果に関する資料	新規申請:特定保健用食品(条件付き・規格基準型・疾病リスク低減表示を除く)の申請には下記の資料が必要。 イ) 当該食品が食生活の改善に寄与し、その摂取により国民の健康の維持増進が図られる理由、ロ) 一日当たりの摂取目安量及び摂取上の注意事項、ハ)保健の用途及び一日当たり摂取目安量を医学的及び栄養学的に明らかにした資料(Ⅱ-3.1)、ニ)安全性及び安定性に関する資料(Ⅱ-3.2、3.3)、ホ)物理的性状、化学的性状及び生物学的性状並びにその試験方法に関する資料(Ⅱ-3.4)、ヘ)定性及び定量試験の試験検査の成績書並びにその試験検査の方法を記載した資料(Ⅱ-3.5)、ト)栄養成分量及び熱量の試験検査の成績書(Ⅱ-3.6)、チ)品質管理の方法に関する資料(Ⅱ-3.7) (平成17年2月1日食安発第0201002号通知)

表中の( )内番号は、文書資料中の番号を意味する。

表1 医薬品と特定保健用食品の類似点と相違点（法律と申請書類など）（その2）

		医薬品			特定保健用食品
		医療用(1)	一般用(2)	医薬部外品(3)	
法律の規定 表示内容		<p>直接の容器又は直接の被包への記載義務事項： 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称、製造番号又は製造記号、重量、容量又は個数等、日本薬局方に収められている医薬品&gt;、「有効成分の名称」及びその分量&lt;日本薬局方に収められていない医薬品&gt;、一般的名称があるものは、その一般的名稱、薬効分類名、貯法、有効期間&lt;すべてはない&gt;、「注意-習慣性あり」&lt;習慣性があるもので、厚生労働大臣が指定するもの&gt;、「注意-医師等の処方せん・指示により使用する」と&lt;厚生労働大臣の指定する医薬品&gt;。添付文書：用法・用量その他使用及び取扱井上の必要な注意、効能・効果。</p>	<p>直接の容器又は直接の被包への記載義務事項： 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称および住所、名称、製造番号又は製造記号、重量、容量又は個数等の内容、&lt;医薬品&gt;、品名、成分、効能、用法用量、使用上の注意、使用期限、(相談すること、お客様相談窓口)。</p>	<p>直接の容器又は直接の被包への記載義務事項： 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称および住所、名称、製造番号又は製造記号、重量、容量又は個数等の内容、&lt;医薬部外品&gt;、品名、成分、効能、用法用量、ご注意、使用期限。</p>	<p>健康増進法・食品衛生法</p> <p>当該容器包装もしくは包装の見やすい場所またはこれに添付する文書への記載義務事項： 商品名、消費期限あるいは賞味期限、保存の方法、製造所所在地、製造者氏名又は法人名称、許可証票、許可を受けた表示の内容、栄養成分量、熱量及び原材料の名称、特定保健用食品である旨、内容量、一日当たりの摂取目安量、摂取の方法、摂取上の注意事項及びバランスの取れた食生活の普及啓発を図る文言、栄養成分については一日の摂取量の基準に対する割合、摂取、調理又は保存の方法に関する注意事項。 ・健康増進法第14条 ・食品衛生法第19条 ・食品衛生法施行規則第21条</p>
	申請から承認までの想定される期間	1-2年	10-12ヶ月	3-6ヶ月	3-12ヶ月

表中の( )内番号は、文書資料中の番号を意味する。



表2 医薬品と特定保健用食品の申請・評価にかかる類似点と相違点

		医薬品			特定保健用食品
	医療用	一般用	医薬部外品		
必要な試験と遵守すべき主なガイドラインの名称	安定性試験 効力を裏付ける試験 副次的薬理・安全性薬理、 薬物動態試験 毒性試験 臨床試験 (I-1.4.b、1.4.c、1.4.d、1.4.e、 1.4.f)	基本的に求められない場合が大半であるが、求められた場合は、左に同じ。(I-2.4)	基本的に求められない場合が大半であるが、求められた場合は、左に同じ。(I-3.5)	有効性試験 安全性試験 安定性試験 物理学的・化学的・生物学的性状 定性・定量試験の検査成績書 栄養成分量及び熱量の検査成績書 品質管理の方法に関する資料 (II-3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7)	
流通経路	調剤薬局、病院内薬局	薬局、通販(インターネット):制限あり	薬局、食品販売店(スーパーマーケット、コンビニ等)、自動販売機、通販(インターネット)	食品販売店(スーパーマーケット、コンビニエンスストア等)、自動販売機、通信販売(インターネット等)、戸配	
製品の製造で遵守すべき事項	GMP、GQP、<GVP>	GMP、GQP	GMP(内容剤のみ)、GQP(内容剤のみ)	事業者の自主的な取り組みによるGMPの作成が推奨されるが、法的な拘束力はない。	
申請手数料	資料参照(別表14)	資料参照(別表14)	資料参照(別表14)	国に納める手数料¥9,800- (独)国立健康・栄養研究所に納める手数料 ¥172,000- (健康増進法施行令 平成14年12月4日第361号)	
再評価	GPP:平成17年度以降申請(1.5)	GPP:対象外。スイッチOTCは適用。	GPP:対象外。	ガイドラインは無し。(II-4)	

表中の( )内番号は、文書資料中の番号を意味する。

—資料（表の詳細）—

I. 医薬品および医薬部外品

はじめに

医薬品には、大きく分けて医療用医薬品、一般用医薬品、医薬部外品がある。医療用医薬品は、新医薬品と後発医薬品に、一般用医薬品は、ダイレクト OTC、スイッチ OTC 等に、医薬部外品は、医薬部外品、新医薬部外品、新範囲医薬部外品に分類され、いずれも薬事法によって規定されている。

薬事法では、医薬品等の製造販売、取り扱い、表示・広告、製造販売後安全対策等につき規制を定めており、医薬品、医薬品部外品、化粧品および医療機器の品質、有効性および安全性が確保されている。本資料では、上記のなかで、医療用医薬品、一般用医薬品、医薬部外品、新指定医薬部外品および新範囲医薬部外品の製品群を対象に、品質、有効性および安全性の確保の方策、そのための審査内容につき記述した。

まず、医薬品を製造及び市場に流通させるためには、市販前に厚生労働大臣あるいは都道府県知事から品目毎の製造販売承認を得る必要があり、次の承認要件がある。

- 1) 申請者が製造販売承認の許可を受けている。
- 2) 申請品目を製造する製造所が製造業の許可又は認定を受けている。
- 3) 申請品目の名称、成分、分量、用法・用量、効能・効果等が適切である。
- 4) 申請品目が政令で定めるものの場合、GMP への適合。

承認申請書に添付すべき資料の範囲に関する原則としての区分と資料は別表 1 に示したとおりである。なお、申請後承認に至る標準的事務処理期間は、医療用医薬品が 1 年、一般用が 10 ヶ月、医薬部外品が 6 ヶ月である。

医療用医薬品の承認審査の取り扱いについては、薬事・食品衛生審議会に諮問する医薬品と事務局で処理する医薬品がある。審査業務は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が実施している〈新薬審査部 1-4 部、一般薬審査部等〉。なお、承認申請資料収集基準として、

- 1) GLP：医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
- 2) GCP：医薬品の臨床試験の実施の基準
- 3) 信頼性基準

の 3 基準がある。

医薬品は大きく医療用医薬品と一般用医薬品に分類されるのであるが、医療用医薬品としては、処方せん医薬品と処方せん医薬品以外の医薬品がある。また、業許可要件として、医療用医薬品は、第 1 種製造販売業が必要で、一般用医薬品は、第 2 種製造販売業が必要である。

1. 医療用医薬品

1.1 品目の範囲

販売名、有効成分とその分量（濃度）が同一であり、著しく剤型が異ならない。

1.2 申請区分

9 区分（別表 2 参照）（新規医薬品、一部変更医薬品、後発医薬品）

薬食発 第 0331015 号 平成 17 年 3 月 31 日

薬食発 第 1020001 号 平成 20 年 10 月 20 日

1.3 CTD

承認申請資料作成に際しては、日米 EU の ICH で合意されている CTD（コモン・テクニカル・ドキュメント：国際共通化資料）の適用が基本。CTD の目的：新医薬品の研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るために、承認申請資料の国際的な調和が必要であり、承認申請書に添付すべき資料の編集作業の重複を軽減するために、日米 EU における新医薬品にかかる情報交換を促進し、もって有効かつ安全な新医薬品の迅速な提供に資するためである。その適応及び構成は下記の通りである。

薬食審査発 第 0701004 号 平成 15 年 7 月 1 日

医薬審発 第 893 号 平成 13 年 6 月 21 日  
薬食審査発 第 0331009 号 平成 17 年 3 月 31 日  
〈適応〉医療用医薬品の承認申請書に添付すべき資料

〈構成〉5 部 (5 モジュール)

第 1 部：当該地域に特異的な部分〈当該規制当局が決定〉

第 2 部：7 項目〈目次、緒言、品質に関する概括資料、非臨床に関する概括評価、臨床に関する概括評価、非臨床試験に関する概要文及び概要表、臨床概要〉

第 3 部：品質に関する文書(品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン；M4Q)

第 4 部：非臨床試験報告書(非臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン；M4S)

第 5 部：臨床試験報告書(臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン；M4E)

#### 1.4 新規申請

##### 1.4.a. 規格及び試験方法

- ・化学合成により製造される新有効成分含有医薬品のガイドラインが定められている。

薬食審査発 第 0109005 号 平成 20 年 1 月 9 日

薬食審査発 第 0331009 号 平成 17 年 3 月 31 日

医薬審発 第 568 号 平成 13 年 5 月 1 日

規格及び試験方法の記載項目一覧表を別表 3 に示す。

- ・化学合成により製造される新有効成分含有医薬品の不純物に関するガイドライン

薬食審査発 第 1204001 号 平成 18 年 12 月 4 日

薬食審査発 第 00703004 号 平成 18 年 7 月 3 日

医薬審発 第 0624001 号 平成 15 年 6 月 24 日

医薬審発 第 1216001 号 平成 14 年 12 月 16 日

医薬審発 第 568 号 平成 13 年 5 月 1 日

- ・医薬品の残留溶媒ガイドライン：クラス 1-3

医薬審発 第 1225006 号 平成 14 年 12 月 25 日

医薬審発 第 307 号 平成 10 年 3 月 30 日

医薬審発 第 568 号 平成 13 年 5 月 1 日

- ・分析法バリデーションに関するテキスト：

特異性、直線性、範囲〈直線性、真度、精度の容認性に基づく〉

医薬審発 第 338 号 平成 9 年 10 月 28 日

薬審発 第 755 号 平成 7 年 7 月 20 日

なお、新医薬品以外の医薬品の一般的留意点として以下の試験項目がある。

構造決定

物理化学的性質

規格及び試験方法

含量規格

性状

確認試験

純度試験

溶出試験

定量法

その他の製剤試験

##### 1.4.b 安定性に関する資料〈貯蔵方法及び有効期間の設定〉

配合変化に関する試験が必要な場合もある。

申請区分 (1-9) ごとのガイドライン

医薬審発 第 0603001 号 平成 15 年 6 月 3 日

薬審発 第 422 号 平成 9 年 5 月 28 日

薬審発 第 425 号 平成 9 年 5 月 28 日

薬審発 第 43 号 平成 3 年 2 月 15 日  
安定性データの評価に関するガイドラインが設定されている。  
医薬審発 第 0603004 号 平成 15 年 6 月 3 日

#### 1.4.c. 薬理作用に関する資料

効力を裏付ける試験：効果及び効果発現の機序の解明

(例) 疾患モデル動物等を用いた効力の検討、*in vitro*, *in vivo* 等の試験系を用いた作用機序の検討。

副次的薬理：「一般薬理試験ガイドライン」

医薬審発 第 902 号 平成 13 年 6 月 21 日

薬新薬 第 4 号 平成 3 年 1 月 29 日

を参考。

安全性薬理：「安全性薬理試験ガイドライン」

医薬審発 第 902 号 平成 13 年 6 月 21 日

を参考。

その他の薬理：臨床上問題となる薬力学的相互作用の検討<薬物相互作用の検討方法>

医薬審発 第 813 号 平成 13 年 6 月 4 日

を参考。

#### 1.4.d 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

「非臨床薬物動態試験ガイドライン」

医薬審発 第 496 号 平成 10 年 6 月 26 日

を参考。

分布試験は、原則として単回投与であるが、反復投与が必要な場合には「反復投与組織分布試験ガイダンス」

医薬審発 第 442 号 平成 8 年 7 月 2 日

を参考。

主要代謝産物：毒性・薬理作用の検討が必要

生物学的同等性試験は、6 種類のガイドラインとそれぞれ質疑応答集がある。

薬物動態学的相互作用においては「薬物相互作用の検討方法について」

医薬審発 第 813 号 平成 13 年 6 月 4 日

を参考。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインは、別途定めてある。

薬食審査発 第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日

医薬審発 第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日

医薬審 第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日

#### 1.4.e 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料

GLP 適合：薬審 第 443 号 平成 8 年 7 月 2 日、薬審 第 442 号 平成 8 年 7 月 2 日

下記に示すような 14 種類のガイドライン、ガイダンスが定められている。

医薬品毒性試験ガイドライン(薬審 I 第 24 号 平成元年 9 月 11 日、薬新薬 第 88 号 平成 5 年 8 月 10 日)：単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、変異原性試験、がん原性試験、皮膚感作性試験、皮膚光感作性試験、遺伝毒性試験、免疫毒性試験(ICH に基づく)、依存性等に関するガイドライン。

#### 1.4.f 臨床試験の成績に関する資料

臨床試験：申請品目が実際に使用されて如何なる効果、あるいは如何なる副作用を示すかを明らかにするための試験。

・GCP 適合、臨床評価に関するガイドライン等を参考に実施<症例数：有効性、安全性を評

価するに足る)

- ・ガイドライン：臨床評価に関する共通ガイドライン、薬効群別ガイドライン、学問の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたもの。
- ・外国で実施された臨床試験データの取扱方針：ICHのガイドライン（外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について）に基づき判断（医薬発 第739号 平成10年8月11日、医薬審 第672号 平成10年8月11日）。
- ・国際共同治験：ドラッグラグの解消、治験計画は民族的要因を考慮（医薬審 第672号 平成10年8月11日）。
- ・臨床試験成績数：5ヶ所150例あるいは3ヶ所60例（薬食審査発 第0331009号 平成17年3月31日）

<臨床評価に関する共通ガイドライン>（薬食審査発 第0331009号 平成17年3月31日）

- ・高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン
- ・新医薬品に必要な用量—反応関係の検討のための指針
- ・致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について
- ・治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン
- ・臨床試験の一般指針について
- ・外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針
- ・医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施期間についてのガイドライン
- ・臨床試験のための統計的原則
- ・小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて
- ・臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題について
- ・マイクロドーズ臨床試験の実施に関するガイダンス

<薬効群別臨床評価に関するガイドライン>（薬食審査発 第0331009号 平成17年3月31日）

- ・経口避妊薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・脳血管障害に対する脳循環・代謝改善薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・睡眠薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・降圧薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・骨粗しょう薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗不整脈薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗狭心症薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・抗リウマチ薬の臨床評価方法に関するガイドライン
- ・過活動膀胱治療薬の臨床評価方法に関するガイドライン

<その他関連ガイドライン>

- ・徐法性製剤（経口投与製剤）の設計及び評価に関するガイドライン
- ・悪性腫瘍に対する免疫療法剤の評価法に関する研究
- ・血液製剤特に血漿分画製剤の評価法に関する研究
- ・インターフェロン製剤総合的評価に関する研究
- ・鎮痛消炎剤の臨床評価方法に関するガイドライン

## 1.5 GPSP<医薬品の市販後調査>と再審査・再評価

### 1.5.a. GPSP

GPSP(Good Postmarketing Study Practice)：医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基

準に関する省令

使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験  
義務事項

\*製造販売後調査等業務手順書の作成

\*製造販売後調査等管理責任者の設置（外部委託不可）

#### 1.5.b. 再審査

厚生労働大臣が指定（販売承認時）。再審査経過後 3 か月以内に再審査申請が必要。

再審査対象の有無：新規性の有無による（有効成分、分量、用法・用量、効能・効果等）

再審査期間：10 年、8 年、4 年以上 6 年未満で別に定める期間

使用の成績等に関する調査を実施して報告（薬食審査発 第 1027001 号 平成 17 年 10 月 27 日）

#### 1.5.c. 再評価

品質、有効性及び安全性の見直し。〈内容固形製剤の溶出規格設定；平成 7 年以降申請〉  
GP(M)SP、GLP、GCP に基づくデータが必要。

#### 1.6 一部変更承認申請

剤型の変更、有効成分以外の成分の変更、容器の材質及び形状の変更、製造方法欄の変更（原薬、製剤、生物学的製剤）。

## 2. 一般用医薬品

申請区分：8 区分(別表 4)

薬食発 第 0331015 号 平成 17 年 3 月 31 日

薬食発 第 1020001 号 平成 20 年 10 月 20 日

### 2.1. 添付資料における考え方

承認審査の合理化、必要最小限のデータ提出。臨床試験は科学的に必要と認められるものに限る、非臨床試験(例：薬理試験等)を配合意義に関する資料として可能な限り利用。

### 2.2. 承認審査の基本的考え方

一般の人が自らの判断で使用する医薬品であることを念頭に下記の点が重要

- \* 配合成分の種類及び分量は有効性と共に安全性の確保が前提
- \* 効能・効果に関する記載は、自ら判断できる症状の記載
- \* 用法・用量並びに剤型は、自らの判断で使用できるもの
- \* 使用上の注意は、一般の人に理解しやすい表現。服用で症状の改善が認められない場合には、服用を中止し、医師、歯科医師、薬剤師に相談するという表示をする。

### 2.3. 「新一般用医薬品」

市販後調査が義務(製造販売後 3 年間の調査が原則)

- ① ダイレクト OTC (新有効成分含有医薬品)
- ② スイッチ OTC (既承認成分であるが、一般用として初めての有効成分<新一般用成分>を含有する医薬品)
- ③ 一般用として既承認の有効成分を含有する医薬品であるが、有効成分の組み合わせ、効能・効果等が異なる医薬品

その他の医薬品：「新一般用医薬品」とならない一般用医薬品

「厚生労働大臣承認」と「地方委任医薬品」

- ④ \* 当該薬効群に新たに配合する成分が、作用緩和で薬効に直接関わらない医薬品  
\* 新一般用医薬品として承認された医薬品の PMS (GPSP) 終了後に申請される医薬品であって新有効成分、新一般用成分又は新配合成分と異種の薬理作用を有する有効成分のみが異なる医薬品  
\* 当該薬効群に属する既承認の一般用医薬品と剤型の相違が軽微でない医薬品(吸収挙動に差が無いことが条件)

「地方委任医薬品」

- ⑤ 承認基準適合医薬品及び有効成分の組み合わせの相違が新規性に乏しい場合(ビタミン含有保健剤等)〈例外あり：整腸生菌成分含有胃腸薬群〉  
承認基準：薬効群ごとに、成分・分量、用法・用量、効能・効果等の基準設定、14 薬効群基準(別表 5)

「承認基準が未制定の薬効群の取扱い」

- ① 中枢神経用薬：催眠鎮静剤、眠気防止・興奮剤
- ② 抗アレルギー用薬
- ③ 循環器用薬：強心剤、血管拡張剤、動脈硬化用剤
- ④ 呼吸器用薬
- ⑤ 歯科口腔用剤
- ⑥ 泌尿生殖器及び肛門用薬：尿路消毒剤、避妊剤、内服痔疾用剤
- ⑦ 外皮用薬：外皮用殺菌消毒剤、創傷保護剤、化膿性疾患用剤、鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤、皮膚軟化剤
- ⑧ ビタミン含有保健薬(表 6)
- ⑨ 生薬主剤の滋養強壯剤
- ⑩ カルシウム薬

⑪ 公衆衛生薬

⑫ 一般用検査薬

・ビタミン含有保健薬（薬発 第 705 号 昭和 49 年 8 月 1 日）

混合ビタミン剤及びビタミンにアミノ酸・肝臓障害用薬・生薬・臓器製剤等を配合した保健薬。一般的にビタミン B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub> のいずれかを配合。ビタミンの配合量に関しては別表 6 参照。ニンジン生薬を佐薬とする場合、原生薬換算で末 300mg 以上、エキス 600mg 以上。

効能・効果：滋養強壯、虚弱体質、肉体疲労・病中病後（又は病後の体力低下）・食欲不振（又は胃腸障害）・栄養障害・発熱性消耗性疾患・妊娠授乳期（又は産前産後）などの場合の栄養補給。ただし、（ ）内の表現を用いる場合、該当する（ ）前の表現は不可。どちらかの表現をひとつ。

乳幼小児の用法をもつものは、その剤型及び用法に応じて「早産児・未熟児・人工栄養児・離乳期乳児・偏食児・乳幼小児の発育期などの栄養補給」を追加し、「肉体疲労・妊娠授乳期（又は産前産後）などの場合の栄養補給」を削除。

・カルシウム薬

用法：チュアブル錠も可能。液剤は、分割・飲みきりともに可能、ただし飲みきりに関しては 50ml 以下。

効能・効果：

① a) 次の場合の骨歯の発育促進：虚弱体質、腺病質

b) 妊娠授乳婦の骨歯の脆弱防止

② 次の場合のカルシウムの補給：妊娠・授乳期、発育期、老年期

配合成分：乳酸カルシウム水和物、グルコン酸カルシウム水和物等

配合量：成人 1 日カルシウムとして 300～700mg を目安。その他食事摂取基準を参考。

承認申請書

① 一般的名称(JAN)

限られたもの

② 販売名

基本的に自由だが、承認不許可対象の名称に関する考え方が示されている。地方委任品目も承認基準毎の事務取扱通知に不適当な販売名が示されている。

③ 成分および分量又は本質

内服剤：1 日量あるいは 1 日最大分量（幅がある場合）で記載。MF（原薬等登録原簿）は、基本的には使用不可。

④ 有効成分：

1) 承認基準が定められている場合

2) 承認基準が定められていない場合〈合理的妥当性の検討が必要〉

a) 配合不可

b) 配合可で効能・効果が制限される場合

c) 配合量の限度が定められていない成分の配合量

d) 同系統の成分を 2 種以上配合する場合、各成分の常用量を比例配分した範囲内に配合量を抑える

e) 生薬配合：末とエキスの違いを考慮、水と 30%エタノール抽出は同じと考えて良い。

その他の抽出溶媒によるエキスは成分が異なると考える

f) 毒・劇薬に該当しないこと

⑤ 包装単位の制限：薬効群毎に最大容量の設定

⑥ 用法・用量の記載：

a) 誤用される表現の禁止

b) 乱用を招く又は特性を強調するような表現の禁止

c) 分割服用不可の場合あり

d) 分包剤の 1 回用量は原則 1 包以下

e) 服用方法の具体的な記載



- f) 用量は JP 及び通知で示した基準量を参考
- g) 小児の用法用量は年齢面で不可の場合がある
- ⑦ 効能・効果の記載：
  - a) 一般の人にわかりやすい用語
  - b) 重篤な疾患に対する効能は不可
  - c) 漠然とした広範囲な意味を持つ効能は避ける（原則）
  - d) 誤解を招くおそれのある効能は不可
  - e) 効能の重複は避ける
  - f) 配合剤の効能は十分に検討
  - g) 剤型による効能の一定の制限が設定される場合がある
  - h) 基準等で定められた効能は厳守
- ⑧ 貯蔵方法：特殊な貯蔵方法及び極端に短い有効期間は不可
- ⑨ 重量偏差試験の実施<製剤均一試験法に従う>

「ダイレクト OTC」

- \* 製造販売後 1 年で再審査調査結果をまとめ必要に応じて承認事項・条件の見直し
  - \* 再審査期間の設定
  - \* 必要に応じて情報提供の方法、販売方法及び広告宣伝に関し、承認条件を付す<適正使用と安全性確保の方策>
  - \* 厚生労働大臣の指定薬
  - \* 海外での使用状況・副作用も含めて審議
- 「スイッチ OTC」

医療医薬品として使用されているもののうち、一般用医薬品として承認前例のある薬効群であって、軽度な疾病の症状の改善をもたらすもの及び生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防、生活の質の改善・向上等も含む。1998 年中央薬事審議会一般用医薬品特別部会：海外でのスイッチ成分や、英国・米国のスイッチ成分候補リストも参考にして国際整合性を図りつつ国民の選択肢を拡大することが望まれる

- \* 再審査・再評価が終了しているものが対象
- \* 市販後調査が義務（製造販売後 3 年間は原則）
- \* 製造販売後 1 年で再審査調査結果をまとめ必要に応じて承認事項・条件の見直し
- \* 必要に応じて情報提供の方法、販売方法及び広告宣伝に関し、承認条件を付す<適正使用と安全性確保の方策>
- \* 厚生労働大臣の指定薬
- \* 海外での使用状況・副作用も含めて審議

## 2.4.申請添付資料

1.起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料<資料概要>

- (2) 経緯、有用性、外国での承認状況
- (3) 有用性、基準との相違点
- (4)の① 処方設計の根拠及び有効性・安全性

2.製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料：

1 ロットにつき 3 回、3 ロット以上のデータが必要<規格設定根拠の説明用>(新規医薬品と同様)、構造決定、物理化学的性質、規格及び試験方法；含量規格、性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量法、製剤均一性試験

3.安定性(別表 7：表中の製剤のみ対象)：

広範囲の状況における影響を検討<実際の取り扱い状態>、光、温度、湿度等による経時変化

4.毒性試験：単回投与毒性試験：

げっ歯類 1 種以上<新有効成分含有医薬品以外>

単回投与毒性試験：げっ歯類 1 種以上、2 ヶ所以上 40 例以上

反復投与毒性試験：単回投与毒性試験で特異な結果が得られた場合に添付

5.臨床試験：

科学性に基づき必要と認められるものに限る。可能な限り非臨床試験（例えば薬理試験等）を活用。また、医療用医薬品・一般用医薬品および海外での臨床試験成績・市販後調査の結果、文献など既存の資料をもって臨床試験に代えることが可能。

臨床試験成績数：5ヶ所以上 150 例以上あるいは3ヶ所以上 60 例以上

同一処方・同一投与経路の複数剤型：2ヶ所以上 40 例以上

小児適用：小児の症例、7歳未満：1歳ごとに10例以上

### 3.医薬部外品

#### 3.1 定義

下記の法律に規定する医薬部外品、厚生労働大臣が指定する医薬部外品の各号に掲げることが目的とされている医薬品で、かつ、人体に対する作用が緩和な物であって器具機械でないもの及びこれらに準ずる物で厚生労働大臣の指定するもの。ただし、これらの使用目的のほかに、医薬品で規定されている用途に使用されることもあわせて目的とされている物を除く。

#### 3.2 分類

##### ① 医薬部外品

② 新指定医薬部外品：新指定医薬部外品の承認基準に適合するもの（15 製品群）。平成 9 年に医薬品から移行<ビタミン・ミネラル製品群もこの範囲にある>

③ 新範囲医薬部外品：15 種類の薬効群。平成 16 年に医薬品から移行。

薬食発 第 0716010 号 平成 16 年 7 月 16 日

薬食審査発 第 1114001 号 平成 20 年 11 月 14 日

「厚生労働大臣承認」と「地方委任医薬部外品」。

##### 1) 法律に規定する医薬部外品

A.吐きけその他の不快感又は口臭若しくは体臭の防止

B.あせも、ただれ等の防止

C.脱毛の防止、育毛又は除毛

D.人又は動物の保健のためにするねずみ、はえ、蚊、のみ等の駆除又は防止

##### 2) 厚生労働大臣が指定する医薬部外品

A.衛生上の用に供されることが目的とされている綿類（紙綿類を含む）

B.次に掲げる物であって、人体に対する作用が緩和なもの

1) ソフトコンタクトレンズ用消毒剤

2) すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面等の消毒又は保護に使用することが目的とされているもの

3) 薬事法（昭和 35 年法律第 145 条）第 2 条第 3 項に規定する使用目的のほかに、にきび、肌荒れ、かぶれ、しもやけ等の防止又は皮膚若しくは口腔の殺菌消毒に繁用されることもあわせて目的とされている物

4) ひび、あかぎれ、あせも、ただれ、うおのめ、たこ、手足のあれ、かさつき等を改善することが目的とされているもの

5) 染毛剤

6) パーマネント・ウェーブ用剤

7) 浴用剤

8) のどの不快感を改善することが目的とされているもの

9) 胃の不快感を改善することが目的とされているもの

10) 肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的とされているもの

11) 滋養強壮、虚弱体質の改善及び栄養補給が目的とされているもの

#### 3.3 規制

医薬品に準じた規制であるが、人体に対する作用が緩和な物であることを配慮。市販前に承認を受ける。医薬部外品として新規の物質を含む場合などには新医薬品に準じた過程を必要とする場合がある。

#### 3.4 申請区分

4 区分（別表 8）

### 3.5 承認申請

ビタミン・ミネラル剤が含まれる新指定医薬部外品（15製品群）の承認基準（抜粋）を示す（別表9）

#### 3.5.a 承認申請に関する資料として承認基準適合品目に求められる、「物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法に関する資料」

試験項目一覧を示す（別表10）。資料の内容に関しては、下記の要件がある。

##### 1. 規格値設定のための試験回数等

3ロット以上、1ロットにつき、3回以上の実測値が必要。

##### 2. 規格及び試験方法の設定根拠の説明

外国データの受け入れに関しては、当該申請に係わる医薬部外品を製造する者によって実施され、かつ、わが国の基準を満たしているものであれば、審査資料として受け入れる（薬発774 昭和58.10.1）。

#### 3.5.b 安定性に関する資料

「医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて」（薬審発 第43号 平成3年2月15日）に準ずる。長期保存試験（薬審発 第43号 平成3年2月15日）、苛酷試験（薬審発 第43号 平成3年2月15日）、加速試験（薬審発 第43号 平成3年2月15日、薬審発 第718号 昭和55年5月30日）

#### 3.5.c 安全性に関する資料

医薬品毒性試験法ガイドラインを参考

薬審 第24号 平成元年9月11日

薬発 第970号 昭和51年10月1日

薬発 第315号 昭和57年3月31日

薬発 第231号 昭和61年3月12日

#### 3.6.a. ビタミン剤

1) 1種類以上のビタミンを主体とした製剤であって、肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的として製造された内用剤。配合できる有効成分の種類・分量は別表11参照。なお、配合内容については別途規定がある。

2) 剤型：カプセル剤、顆粒剤、丸剤、散剤、舐剤、錠剤、ゼリー状ドロップ剤及び内用液剤

##### 3) 用法及び用量：

ア) 用法は通常成人（15歳以上）1日3回を限度とする範囲内での服用。ただし、内用液剤については1日1回1本を服用。

イ) 1日2回以上の用法製品は、服用時期又は服用間隔を明記。

##### 4) 効能又は効果：

ア) ビタミンE剤；中高年期のビタミンEの補給

イ) ビタミンC剤；肉体疲労時、妊娠・授乳期、病中病後の体力低下時又は中高年期のビタミンCの補給

ウ) ビタミンEC剤；肉体疲労時、病中病後の体力低下時又は中高年期のビタミンECの補給

5) 包装単位：内用液剤の内容液量は、100mlを限度とする。

#### 3.6.b. ビタミン含有保健剤

1) 1種類以上のビタミンを主体とした製剤であって、滋養強壮、虚弱体質の改善及び肉体疲労などの場合における栄養補給に用いることを目的として製造された内用剤。配合できる有効成分の種類・分量は別表12を参照。なお、配合内容については別途規定がある。

2) 剤型：カプセル剤、顆粒剤、丸剤、散剤、錠剤及び内用液剤

##### 3) 用法及び用量

4) ア) 用法は通常成人（15歳以上）1日3回を限度とする範囲内での服用。ただし、内用液剤については1日1回1本を服用。