

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。

5) 効能又は効果

滋養強壯、虚弱体質、肉体疲労・病中病後（又は病後体力低下）・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、ビタミンA及びDを配合する製品においては、「妊娠授乳期（又は産前産後）などの場合の栄養補給」の効能・効果表示は不可。

6) 包装単位：内用液剤の内容液量は、100mlを限度とする

7) その他：内用液剤の総アルコール量は、最終製品中で1%未満とする

3.6.c. カルシウム剤

1) 1種類以上のカルシウムを主体とした製剤であって、妊娠授乳期、発育期における当該カルシウムの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13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

ア) 用法は1日3回を限度とする範囲内での服用。服用回数を具体的に記載。

イ) 内用液剤については、15歳未満の者を対象とする用法は不可。

4) 効能又は効果：妊娠授乳期、発育期・中高年期カルシウムの補給

5) 包装単位：内用液剤の内容液量は、50mlを限度とする。

参考資料：1. 医薬品製造販売指針 2008、財団法人日本薬剤師研修センター監修、株式会社じほう、東京、平成20年

2. 新指定医薬部外品製造申請の手引き、薬事審査研究会監修、株式会社薬事日報社、東京、平成11年

## II. 特定保健用食品

### 1. 法律での定義・規定

特定保健用食品は、食生活において特定の保健の目的で摂取をする者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品である。健康増進法および食品衛生法により規定されている。

許可申請には「特定保健用食品」「条件付き特定保健用食品」「特定保健用食品（規格基準型）」「(疾病リスク低減表示)」「特定保健用食品（再許可）」の5つの区分がある。

#### (1) 特定保健用食品

健康増進法第26条第1項の許可又は同法第29条第1項の承認を受けて、食生活において特定の保健の目的で摂取をする者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品をいう。

#### (2) 条件付き特定保健用食品

特定保健用食品のうち、食生活において特定の保健の目的で摂取をする者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨について条件付きの表示をすることとされたものをいう。

#### (3) 特定保健用食品（規格基準型）

特定保健用食品であって、別に定める規格基準を満たすものとして許可等を受けたものをいう。

#### (4) 特定保健用食品（疾病リスク低減表示）

特定保健用食品であって、疾病リスクの低減に関する表示を含むものをいう。

### 2. 審査業務を行う機関

特定保健用食品の有効性については、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会が、安全性については内閣府食品安全委員会が審査を実施する。

標準的事務処理期間は6ヶ月。規格基準型特定保健用食品は3ヶ月。（平成17年2月1日発食安発0201002号）

保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品の成分となる物質の指定又は使用基準改正の要請についての標準事務処理時間は1年。（平成13年3月27日食発第115号）

### 3. 申請に必要な資料

審査申請における添付資料については、申請しようとする食品（以後「当該食品」とする）を使用したデータを必要とする。ヒト試験については査読者のいる学術雑誌に投稿され、受理されていることが条件となる。

3.1. 有効性に関する資料（当該食品及び関与成分の保健の用途及び一日当たりの摂取目安量を医学的及び栄養学的に明らかにした資料）

#### 3.1.a in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

関与成分の in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験により、関与成分の作用、作用機序、体内動態を明らかにするための資料。

#### 3.1.b ヒトを対象とした試験

原則として、当該食品を用いて実施する。動物試験において有効性を確認した後、ヒト試験を実施し、保健の用途に係る効果及び摂取量を確認する。

#### 3.1.c その他

特定保健用食品（疾病リスク低減表示）の申請にあつては、当該関与成分の有効性を検証した論文からなるメタアナリシスの論文を添付する。

3.2 安全性に関する資料（当該食品及び関与成分の安全性に関する資料）

#### 3.2.a. in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

安全な摂取量を確認するための基礎資料とすることを目的とする。

### 3.2.b. ヒト試験等

当該食品を使用したヒト試験により、過剰摂取時及び長期摂取時における安全性の確認を行う。また、アレルギーの発生等の有害情報に関する文献検索を行い、該当するものについて資料として添付する。

なお、食品安全委員会による安全性評価に関する基本的考え方では、下記のような事項を踏まえて評価を行うことが参考として示されている。

(1) 当該食品及び関与成分に関する基礎資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 製造・加工方法、品質管理等に関する情報</li> <li>▪ 関与成分の特定及び作用機作（メカニズム）・動態等に関する情報 （関与成分の定量法、吸収・代謝・排泄、蓄積性等）</li> <li>▪ 必要に応じて、重金属、残留農薬等の分析値、アレルギー誘発性等に関する情報</li> <li>▪ 関与成分が、既に許可された特定保健用食品の関与成分等に類似のものである場合には、その既存のものとの差異等に関する情報</li> </ul>
(2) 食経験に関するデータ・情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 食習慣等を踏まえ、関与成分又は含有食品の日常的な摂取量のデータ</li> <li>▪ 市販食品中の当該成分の含有量のデータ</li> <li>▪ 諸外国における食経験（使用実績）、摂取量等のデータ</li> <li>▪ 当該食品の調理方法（加熱の有無）等に関するデータ</li> <li>▪ 既に許可された特定保健用食品がある場合、又は当該食品が既に市販されている場合、当該食品中の関与成分の含有量、許可・市販された時期、これまでの販売量等に関するデータ</li> </ul> <p>※ データは、可能な限り、数値等による具体的なものであること。</p>
(3) in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験等に関するデータ・情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 原則として、次の試験データ             <ul style="list-style-type: none"> <li>－遺伝毒性試験データ</li> <li>－単回経口投与試験データ（急性毒性）</li> <li>－28日間又は90日間反復経口投与試験データ</li> </ul> </li> <li>▪ 必要に応じて、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</li> <li>▪ その他、許容量（値）を設定する場合には、例えば、添加物等の国際許容値等に関するデータ等</li> <li>▪ 関与成分が微生物の場合には、抗生物質耐性遺伝子等のプラスミドトランスファーの可能性についての情報等</li> </ul> <p>※ 試験データについては、ヒトに外挿した場合も考慮し、検査異常値、剖検所見での異常等について十分考察されていること。</p>
(4) ヒト試験に関するデータ・情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 適切な被験者を対象とし、基本的に、統計処理が十分可能な数で実施されたヒト試験の試験データ・文献等。例えば、次のような方法があると考えられるが、いずれにおいても、ケースバイケースで適切な手法を選択し、適切な統計学的手法で処理されるべきである。</li> <li>－コントロール（プラセボ）を置いた二重盲検手法によ</li> </ul>

	<p>り、非摂取者と摂取者の状態の差異を統計学的に比較する方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ーコントロール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統計学的に比較する方法 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 原則として、保健の用途を踏まえた被験者（例：健康成人男女及び疾病予備群のヒト（関与成分に関連した臨床検査値の高値者）等）に対する安全性についての試験データ</li> <li>▪ 原則として、継続して摂取した場合の影響（反復摂取試験、長期摂取試験）、過剰に摂取した場合の影響（過剰摂取試験）について評価できるデータ</li> </ul> </li> </ul> <p>※ 動物試験で認められた異常変動・所見等があれば、ヒト試験の結果において十分考察されていること。</p> <p>※ 摂取期間中に検査値の変動が続いている場合には、長期摂取時の安全性について考察されていること。</p> <p>※ 過剰摂取試験においては、一度に過剰量を摂取した場合の影響について評価されていること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 必要に応じて、次のような試験データ等 <ul style="list-style-type: none"> <li>ー患者（糖尿病患者、高血圧症患者、高脂血症患者等）が摂取した場合の健康影響に関するデータ等</li> <li>ー薬剤との併用時の安全性等に関するデータや十分な考察等</li> <li>ー被験者の年齢層に応じた階層別データの解析結果等（特に、高齢者又は小児などのハイリスク者の摂取が想定されるような食品の場合）</li> </ul> </li> </ul>
--	--

### 3.3. 食品及び特定の保健の用途に資する栄養成分の安定性に関する資料

関与成分の物理、化学、生物学的安定性に関する資料、消費期限又は賞味期限を通じた食品中の関与成分量の経時的な変化を確認した資料を含め、消費期限又は賞味期限を設定するための資料を添付する。錠剤、カプセル等の形状の食品については、上記の試験に加えて、崩壊、溶解性の変化に関する試験を行う。

### 3.4. 特定の保健の目的に資する栄養成分の物理学的性状、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

### 3.5. 食品中の関与成分の定性及び定量試験の試験検査の成績書

### 3.6. 栄養成分量及び熱量の試験検査の成績書

### 3.7. 品質管理の方法に関する資料

品質管理の方法に関する資料については、製造所の構造設備の概要、製造所における申請食品の製造方法、不良品の流通を防止するための管理体制等の資料を添付する。

### 3.8. カプセル、錠剤等通常の食品の形態でない食品の成分となる物質についての資料

なお、食品等としてヒトが摂取してきた経験が十分に存在しない物については、「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品の形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針について」（平成13年3月27日付け食発第115号厚生労働省医薬局食品保健部長通知）別添「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品の形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針」に示される資

料を必要とする。

ア) 起源又は発見の経緯及び使用状況に関する資料（起源又は発見の経緯、外国における許可状況、諸外国での使用状況や医薬品等としての使用実績）

イ) 物理化学的性質及び成分規格に関する資料（名称、構造式又は示性式、分子式及び分子量、含量規格、製造方法、性状、確認試験、示性値、純度試験、乾燥重量・強熱減量・水分、強熱残分（強熱残留物）又は灰分、定量法、物質の安定性、目的物質の分析法）

ウ) 有効性・必要性に関する資料（ビタミン・ミネラル類について：ヒトにおける有効性、同様の効果を持つ成分との比較検討、当該食品中における安定性、他の成分との相互作用 賦形剤や乳化剤等の添加物について：添加物としての必要性、同種の添加物との比較検討、当該食品中における添加物の安定性、当該食品中の主要な栄養成分に及ぼす影響）

エ) 安全性に関する資料（毒性に関する資料：単回毒性試験、28日間反復投与毒性試験、90日間反復投与毒性試験、1年間反復投与毒性試験、繁殖試験、催奇形性試験、発がん性試験、抗原性試験、変異原性試験、一般薬理試験、その他参考となる試験（医薬品として実施された試験など）、体内動態に関する資料、ヒトにおける安全性に関する資料、1日摂取量に関する資料）

※毒性試験については、適切な GLP に従って実施されなくてはならない。毒性および体内動態に関する試験の標準的な実施方法は衛化 29 号第 V 章か、OECD ガイドライン、米国 FDA ガイドラインに準拠した試験に従うことが望ましいとされている。

オ) 使用基準案に関する資料

#### 4.市販後調査と再審査・再評価

特定保健用食品の許可等を受けた者については、当該食品の安全性、有効性等を確保する観点から、科学的知見の集積および消費者からの健康影響に関する苦情等についての記録保持について留意することとされている。

食品安全委員会による安全性評価の考え方によると、血糖・血圧に関与する製品については事業者に次の対応を遵守させることが適当であることが示されている。（平成 19 年 5 月 10 日、食品安全委員会決定 特定保健用食品個別製品ごとの安全性評価等の考え方について 2 の (2)）

- ・健康被害情報の収集・情報提供
- ・医師等への相談が必要である旨の当該食品への表示。

参考資料：

1. 健康・栄養食品アドバイザー・テキストブック、独立行政法人国立健康・栄養研究所監修 山田和彦・松村康弘編著、第一出版株式会社、東京、平成 19 年（第 5 版）
2. 機能性食品の安全性ガイドブック、編集：津志田藤二郎、梅垣敬三、井上浩一、村上明、(株)サイエンスフォーラム、東京、平成 19 年（第 1 版）
3. トクホ開発・許可取得必携 特定保健用食品の開発戦略、清水俊雄 著、日経 BP 社、東京、平成 16 年（第 1 版）

別表 1

左 欄	右 欄
イ 起原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	1 起原又は発見の経緯 に関する資料 2 外国における使用状況 // 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 //
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理的・化学的性質等 // 2 製造方法 // 3 規格及び試験方法 //
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験 // 2 苛酷試験 // 3 加速試験 //
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験 // 2 副次的薬理・安全性薬理 // 3 その他の薬理 //
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収 // 2 分布 // 3 代謝 // 4 排泄 // 5 生物学的同等性 // 6 その他の薬物動態 //
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	1 単回投与毒性 // 2 反復投与毒性 // 3 遺伝毒性 // 4 がん原性 // 5 生殖発生毒性 // 6 局所刺激性 // 7 その他の毒性 //
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績 //

(出典：薬食発 10020001 号 別表 1)

別表2 医療用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3	ホ 1 2 3 4 5 6	ヘ 1 2 3 4 5 6 7	ト
(1) 新有効成分含有医薬品	○○○	○○○	○○○	○○△	○○○○○△	○○○△○△△	○
(2) 新医療用配合剤	○○○	×○○	○○○	○△△	○○○○○×△	○○×××△×	○
(3) 新投与経路医薬品	○○○	×○○	○○○	○△△	○○○○○△	○○×△○△△	○
(4) 新機能医薬品	○○○	×××	×××	○×	△△△△△△	×××××××	○
(5) 新剤型医薬品	○○○	×○○	○○○	×××	○○○○○△	×××××××	○
(6) 新用量医薬品	○○○	×××	×××	○×	○○○○○×△	×××××××	○
(7) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	○○○	×○○	△△○	×××	××××○×	×××××××	×
(7の2) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(8) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中のもの)	○○○	×○○	○○○	△△×	××××××	○△×××△×	○
(8の2) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中でないもの)							
(9) その他の医薬品 (再審査期間中のもの)	×××	△○	××○	×××	××××○×	××××××	×
(9の2) その他の医薬品 (9の場合あって、生物製剤 等の製造方法の変更に係る もの)							
(9の3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(9の4) その他の医薬品 (9の3の場合あって、生物製 剤等の製造方法の変更に係 るもの)							

注) 右欄の記号及び番号は別表1に規定する資料の記号及び番号を示し、原則として、○は添付を×は添付の不要を△は個々の医薬品により判断されることを意味するものとする。

(出典：薬食発 10020001 号 別表2 - (1))

別表3 規格及び試験方法の記載項目の例

項 目	
1	名称*
2	構造式又は示性式*
3	分子式及び分子量*
4	基原*
5	含量規格*
6	性状
7	確認試験
8	示性値（物理的・化学的性質等）
9	純度試験
10	水分含量（水分又は乾燥減量）
11	強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分
12	製剤試験
13	特殊試験*
14	その他の試験項目（微生物限度試験、原薬の粒子径を含む）
15	定量法
16	標準物質
17	試薬・試液*

注1) \*印は本ガイドラインに記載のないものである。

注2) 特殊試験には、異常毒性否定試験、抗原性試験、制酸力試験、消化力試験などがある。

注3) 結晶多形、光学活性等については、本ガイドラインに基づき、内容に応じて、確認試験、示性値（旋光度）、純度試験、その他の試験項目（異性体比、結晶形の存在比）、定量法などの項目に適切な規格を設定する。

（出典：医薬審発 568 号 表1）

別表4 一般用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 123	ロ 123	ハ 123	ニ 123	ホ 123456	ヘ 1234567	ト
(1) 新有効成分含有医薬品	○○○	○○○	○○○	○○△	○○○○×△	○○○△○○△△	○
(2) 新投与経路医薬品	○○○	×○○	○○○	○△△	○○○○○△	○○×△○○△△	○
(3)-① 新功能医薬品	○○○	×××	×××	○××	△△△△×△	×××××××	○
(3)-② 新剤型医薬品	○○○	×○○	○○○	×××	○○○○×△	×××××××	○
(3)-③ 新用量医薬品	○○○	×××	×××	×××	○○○○×△	×××××××	○
(4) 新一般用有効成分含有医薬品	○○○	×○○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△××××	△△×××△△	○
(5)-① 新一般用投与経路医薬品	○○○	××○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	△△×××△△	○
(5)-② 新一般用機能医薬品	○○○	×××	×××	×××	△×××××	×××××××	○
(5)-③ 新一般用剤型医薬品	○○○	×○○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	×××××××	○
(5)-④ 新一般用用量医薬品	○○○	×××	×××	×××	△×××××	×××××××	○
(6) 新一般用配合剤	○○○	×○○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	△△×××△△	○
(7)-① 類似処方一般用配合剤	××○	××○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	△△×××××	×
(7)-② 類似剤型一般用医薬品	××○	××○	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	×××××××	×
(8) その他の一般用医薬品 (承認基準品目等)	××○	×××	△×△ <sub>9</sub>	×××	△×××××	×××××××	×

注1) 右欄の記号及び番号は別表1に規定する資料の記号及び番号を示し、原則として、○は添付を×は添付の不要を△は個々の医薬品により判断されることを意味するものとする。

注2) 右欄注の1) から2) については下記のとおりであること。

- 1) 承認基準に適合する医薬品については、承認基準と申請品目の有効成分及びその分量に関する対比表を添付することであり、承認基準に適合する医薬品以外については、処方設計の根拠及び有効性・安全性等について十分説明すること。
- 2) 加速試験により3年以上の安定性が推定されないものについては長期保存試験成績が必要である。

ただし、申請時において長期保存試験により、暫定的に1年以上の有効期間を設定できるものについては、長期保存試験の途中であっても承認申請して差し支えないこと。その場合、申請者は、承認時までにはその後引き続き試験した長期保存試験の成績を提出するものとする。

(出典：薬食発 10020001 号 別表2-(2))

別表5 地方委任医薬品

	基 準 通 知	地方委任通知	承認事務取扱い通知
かぜ薬	薬発第 842 号 S 45. 9. 30	薬発第 953 号 S 45. 10. 20	薬製第 940 号 S 45. 10. 20
解熱鎮痛薬	薬発第 1187 号 S 47. 11. 25	薬発第 1319 号 S 47. 12. 26	薬製一第 3578 号 S 47. 12. 26
鎮咳去痰薬	薬発第 1216 号 S 51. 11. 25	薬発第 364 号 S 59. 5. 29	薬審第 442 号 S 59. 5. 29
胃腸薬	薬発第 520 号 S 55. 4. 22	薬発第 283 号 H 7. 3. 22	薬審第 232 号 H 7. 3. 22
瀉下薬	薬発第 463 号 S 57. 5. 17	薬発第 364 号 S 59. 5. 29	薬審第 442 号 S 59. 5. 29
鎮量薬	薬発第 381 号 S 59. 6. 1	薬発第 318 号 S 60. 3. 26	薬審第 266 号 S 60. 3. 26
眼科用薬	薬発第 623 号 S 61. 7. 29	薬発第 627 号 S 61. 7. 29	薬審二第 677 号 S 61. 7. 29
ビタミン主薬製剤	薬発第 90 号 S 63. 2. 1	薬発第 295 号 S 63. 3. 26	薬審二第 242 号 S 63. 3. 26
浣腸薬	薬発第 94 号 S 63. 2. 1	薬発第 295 号 S 63. 3. 26	薬審二第 242 号 S 63. 3. 26
駆虫薬	薬発第 300 号 H 1. 3. 28	薬発第 306 号 H 1. 3. 28	薬審二第 434 号 H 1. 3. 28
鼻炎用点鼻薬	薬発第 109 号 H 3. 2. 1	薬発第 374 号 H 3. 3. 29	薬審第 177 号 H 3. 3. 29
鼻炎用内服薬	薬発第 64 号 H 5. 1. 29	薬発第 68 号 H 5. 1. 29	薬審第 86 号 H 5. 1. 29
外用痔疾用薬	薬発第 277 号 H 7. 3. 22	薬発第 283 号 H 7. 3. 22	薬審第 232 号 H 7. 3. 22
みずむし・たむし用薬	医薬発第 447 号 H 10. 5. 15	医薬発第 453 号 H 10. 5. 15	医薬審第 400 号 H 10. 5. 15

(出典：医薬品製造販売指針 2008、財団法人日本薬剤師研修センター監修、株式会社じほう、東京、平成 20 年、p 655)

別表6

ビタミン含有保健薬及びいわゆる総合ビタミン剤に配合するビタミンの1日分量(成人の内服)  
(各成分については、ビタミン主薬製剤製造販売承認基準を参照のこと)

薬 品 名	1日最大分量	1日最小分量	備 考
ビ タ ミ ン A 類	2,000 I.U.	500 I.U.	ビタミン A として
ビ タ ミ ン D 類	200 I.U.	50 I.U.	ビタミン D として
ビ タ ミ ン E 類	100 mg	10 mg	
ビ タ ミ ン B <sub>1</sub> 類	25 mg	1 mg	1回最大分量 10 mg(B <sub>1</sub> 誘導体を除く)
ビ タ ミ ン B <sub>2</sub> 類	12 mg	2 mg	
ビ タ ミ ン B <sub>6</sub> 類	50 mg	5 mg	
ビ タ ミ ン B <sub>12</sub> 類	60 μg	1 μg	
ビ タ ミ ン C 類	500 mg	50 mg	

ニンジン等を佐薬とする場合、原生薬換算で末 300 mg 以上、エキス 600 mg 以上であること。

(出典：医薬品製造販売指針 2008、財団法人日本薬剤師研修センター監修、株式会社じほう、東京、平成 20 年、p 670)

## 別表 7-1 安定性試験実施方法のガイドライン (その1)

### 1. 前文

医薬品の承認申請における安定性試験とは、医薬品の有効性及び安全性を維持するために必要な品質の安定性を評価し、医薬品の貯蔵方法及び有効期間の設定に必要な情報を得るために行う試験である。本ガイドラインは、安定性試験の標準的実施方法を示したものである。試験方法を変更する合理的な理由及びそれにより目的を達し得る科学的根拠がある場合には、ここに示す標準的方法を固守することを求めるものではない\*1。

\*1 本ガイドラインは、標準保存条件における製品の安定性が確認できれば、それより緩和な条件での安定性は保証できるという、確認によって安定性を保証する方法を主に示したものである。しかし、承認申請に際しては、製品が本ガイドラインに示された標準保存条件において安定であることを確認することにこだわらず、科学的根拠に基づいて製品の安定性を推定し保証する実質的な試験データとして、包装形態や貯蔵方法の設定の基礎となったデータを利用することも可能である。また、品質変化を示さないデータに限らず、品質変化を示すデータをも積極的に活用して製品の安定性を科学的に保証することも一方法である。

なお、本ガイドラインの注における例示は、試験目的の理解を助けるために示したものであり、対象範囲又は数値については試験者の判断に基づき適切に設定することができる。

### 2. 用語の定義

- 1) 検体：安定性試験を行うために、選定したロットから十分な量を採取し保存する原体又は製剤
- 2) 測定試料：各測定時点において測定を繰返し回数だけ実施するために各検体から採取する試料
- 3) 繰返し回数：各測定試料について、測定結果の精度を確保するために測定の全過程を繰返し回数

### 3. 基本的な留意事項

- 1) 測定項目としては、承認申請書の規格及び試験方法欄に設定する項目にとらわれることなく、保存により影響を受け易い項目、安定性を検討するために有効な項目を選定すること。
- 2) サンプリングとデータの取扱いにおいては、統計学的な考え方を適切に取入れること。すなわち検体は製造されるすべてのロットを反映できるよう考慮しつつ選び、検体から測定試料を採取する場合には無作為に行うこと。また、測定試料数\*2及び繰返し回数\*3の設定についても、結果の信頼性を高めることができるよう対応すること\*4。
- 3) 安定性試験における主薬及び分解物の定量法としては、承認申請書の規格及び試験方法欄に設定した定量法にとらわれることなく、安定性評価に適切な方法を選択すること\*5。
- 4) 製剤の安定性試験においては、保存剤、防腐剤等の添加剤の効力が維持されているかどうかも考察すること\*6。
- 5) 薬物と容器との相互作用、開封後の品質変化、極端な温度変動等による品質変化等が予想される場合は、各試

(出典：医薬品製造販売指針 2008、財団法人日本薬剤師研修センター監修、株式会社じほう、東京、平成 20 年、p 245-247)

## 別表7-2 安定性試験実施方法のガイドライン (その2)

他に定められた標準保存条件に加えて、その製剤の特性に応じた保存条件を設定した試験の実施を考慮すること。

- \*46 同じロットでも分解速度等に包材種別間などの個々のばらつきが大きいと考えられる場合は、測定試料数を増やすことが望ましい。
- \*47 測定法は十分に検証されたばらつきの小さい方法を用いるのが原則であるが、測定法の検証が不十分な場合及び非定量的なばらつきが大きいと考えられる場合には、繰返し回数を増やすことが望ましい。

### 4. 加速試験

#### ① 目的

流通期間中に起こりうる極端な条件下における品質の変化を予測するために実施する。

#### ② 試験方法

検体及び測定試料：原体及び製剤からそれぞれ適宜採取する。原則として包材を除いた状態で行うが、必要に応じて包装をした状態での試験も行うこと\*48。

保存条件：原体；湿度\*49、温度\*49及び光\*49の3条件を考慮し、条件を設定すること。

製剤；湿度\*49、温度\*49及び光\*49の3条件を考慮し、条件を設定すること。極端な湿度変動、湿度変動によって品質の変化が予想される製剤\*49については、その影響を極度できる条件\*49も設定することが望ましい。また、原体の場合とは異なる分解生成物が生じる場合は、その化学構造、生成機構、安全性等についてコメントすること。

試験期間及び測定時期：医薬品の物理的・化学的特性に基づいて、試験目的に合うように適宜設定すること。

測定項目：承認申請書の規格及び試験方法の欄に設定する試験項目のうち保存により影響を受けやすい項目並びにその他分解生成物の検出及び品質管理上必要と判断される項目\*49(別記に例示)

- \*48 包装を除いた状態で品質変化が見られた場合には、その結果を貯蔵方法又は使用上の注意等の設定に反映させること。あるいは、包装によって安定性を高める場合には、包装をした状態での試験も行う。その結果を確認すること。
- \*49 例としては貯蔵方法が室温の場合は60℃、冷蔵又は凍結保存の場合は30℃。
- \*50 例として80% RH(結晶水を含むものなど水分の蒸発によって湿度の変化が予想されるものについては低湿度条件も加える。)
- \*51 例として120万lux・hr
- \*52 例として90% RH(水分の揮発によって製剤特性の変化が予想されるものについては低湿度条件も加える。)
- \*53 例としては過熱剤、光剤、干熱製剤等
- \*54 例としては貯蔵方法が室温の場合、5℃～60℃の变化(上昇および下降)を想定した条件及び25℃(±25% RH)の变化(上昇および下降)を想定した条件。冷蔵又は凍結保存の場合、凍結・25℃の变化(上昇および下降)を想定した条件。
- \*55 上記貯蔵試験及び加速試験の測定項目選択の根拠を明らかに、品質を管理するために必要と判断される項目についてテスト計画を行うこと。

### 5. 長期保存試験

#### ① 目的

一定の流通期間中の品質の安定性を確認するために実施する。

#### ② 試験方法

検体：原体及び製剤それぞれにつき3ロットから1検体ずつ採取する。原則として包装した状態で試験を行うこと。

保存条件：原則として1)によるが、貯蔵温度を特別に設定する場合は2)によること\*56。(承認申請書に貯蔵方法として温度条件以外に湿度など特別な貯蔵条件を設定する場合には当該条件によるものとするが、この場合はその条件設定の根拠となるデータを記載することが望ましい。)

- 1) 25℃(±2℃)
- 2) 設定する貯蔵湿度(±1℃)\*56

試験期間：5年以上(承認申請書に有効期間を設定している場合には当該期間以上とする。)

測定時期：品質変化の経時的傾向を把握できるように十分頻繁に行うこと。一般に、最初の1年間と3か月を越えない期間で、その後6か月を越えない期間で行うこと\*57。

測定項目：承認申請書の規格及び試験方法の欄に設定した試験項目のうち保存により影響を受けやすい項目及びその他安定性を評価するために有効な項目(別記に例示)

測定試料：各検体より3試料\*58。ただし、計量的測定以外の測定項目については減らすことができる。繰返し回数は、測定法の精度や再現性に基づき適切に定める。

\*56 安定性が湿度によって影響を受けやすい原体又は製剤等、必要と考えられる場合には、湿度条件も一定に制御して行うことが望ましい。その場合には流通過程での条件を考慮して条件を設定すること。

(出典：医薬品製造販売指針 2008、財団法人日本薬剤師研修センター監修、株式会社じほう、東京、平成20年、p245-247)



別表8 医薬部外品の申請区分

申請区分	医薬部外品の範囲
区分 1	既に製造又は輸入の承認を受けている医薬部外品とその有効成分又は適用方法等が明らかに異なる医薬部外品（新医薬部外品）
区分 2	既に製造又は輸入の承認を受けている医薬部外品の承認内容と同一性があると認められる医薬部外品（既存の医薬部外品の承認内容と同一性が認められる医薬部外品）
区分2の2	平成11年3月厚生省告示第31号により新たに指定された医薬部外品
区分 3	区分1及び区分2以外の医薬部外品（その他の医薬部外品） 添加剤として新規成分配合

（出典：新指定医薬部外品製造申請の手引き、薬事審査研究会監修、株式会社薬事日報社、東京、平成11年、p24）

別表 9

## 新指定医薬部外品 (15製品群) の承認基準 (抜粋)

製品群	剤型	効能又は効果	用法・用量	代表的成分
のど清涼剤	トローチ剤 ドロップ剤	たん、のどの炎症による声かれ・のどのあれ・のどの不快感・のどの痛み・のどのはれ	通常成人 (15歳以上) 1日3回	カンゾウ キキョウ セネガ
健胃清涼剤	カプセル剤 顆粒剤 丸剤 散剤 錠剤 錠剤 内用液剤	食べ過ぎ、飲み過ぎによる胃部不快感、はきけ(むかつき)、胃のむかつき、二日酔・悪酔いのむかつき、嘔気、悪心	通常成人 (15歳以上) 原則1日3回 (内服液剤は 日1~3回)	ウイキョウ ケイヒ ショウキョウ ニンジン ハッカ
外皮消毒剤	外用液剤 軟膏剤	すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面の洗浄・消毒 手指・皮膚の洗浄・消毒	1日数回患部に適用 (用時調製不可)	アクリノール エタノール 塩化ベンザルコニウム 過酸化水素
さす消毒保護剤	絆創膏類 外用液剤	すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面の消毒・保護(被覆)	患部に適用	アクリノール 塩化ベンザルコニウム グルコン酸クロルヘキシジン
ひび・あかさね用剤 (クロルヘキシジン主剤)	軟膏剤	ひび・あかさね・すり傷・靴ずれ	1日数回適量を患部に塗布	塩酸クロルヘキシジン グルコン酸クロルヘキシジン
ひびあかさね用剤 (メントールカンフル主剤)		ひび・しもやけ・あかさね	1日数回適量を患部に塗布	dl-カンフル l-メントール
ひび・あかさね用剤 (ビタミンAE主剤)		ひび・しもやけ・あかさね・手足のあれの緩和	1日数回適量を患部に塗布	酢酸トコフェロール ビタミンA油
あせも・ただれ用剤	外用液剤 軟膏剤	あせも・ただれの緩和・防止	1日数回適量を患部に塗布	酸化亜鉛
うおのめ・たこ用剤	絆創膏	うおのめ・たこ	患部にはる	サリチル酸
かさつき・あれ用剤	軟膏剤	手足のかさつき・あれの緩和	1日数回適量を患部に塗布	尿素
ビタミンC剤	カプセル剤 顆粒剤 丸剤 散剤 錠剤	肉体的疲労時、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	通常成人 (15歳以上) 1日3回限度 (内服液剤は 1日1回)	アスコルビン酸 アスコルビン酸カルシウム アスコルビン酸ナトリウム
ビタミンE剤	錠剤 ゼリー状ドロップ 内用液剤	中高年期のビタミンEの補給	中高年 1日3回限度 (内服液剤は 1日1回)	コハク酸d- $\alpha$ -トコフェロール 酢酸d- $\alpha$ -トコフェロール d- $\alpha$ -トコフェロール
ビタミンEC剤		肉体的疲労時、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	通常成人 (15歳以上) 1日3回限度 (内服液剤は 1日1回)	コハク酸d- $\alpha$ -トコフェロール アスコルビン酸
ビタミン含有保健剤	カプセル剤 顆粒剤 丸剤 散剤 錠剤 内用液剤	滋養強壮、虚弱体質、肉体的疲労・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)(ビタミンA、Dを含まないもの)などの場合の栄養補給	通常成人 (15歳以上) 1日3回限度 (内服液剤は 1日1回)	アミノエチルピロリドン 塩酸チアミン 塩酸ピリドキシン 塩酸フルスルチアミン リボフラビン
カルシウム剤	カプセル剤 顆粒剤 散剤 錠剤 内用液剤	妊娠授乳期・発育期・中高年期のカルシウムの補給	1日3回限度	クエン酸カルシウム グルコン酸カルシウム 沈降炭酸カルシウム 乳酸カルシウム

(出典:新指定医薬部外品製造申請の手引き、薬事審査研究会監修、株式会社薬事日報社、東京、平成11年、p6)

別表10 承認基準適合品目の試験項目 (○：必須、△：必要に応じて設定)

剤型		試験項目	含量規格	性状	確認試験	定量法	重量偏差試験	崩壊試験 <sup>1)</sup>				
								1	2	3	4	5
分包剤	散剤	○	○	○	○	○						
	顆粒剤	○	○	○	○	○				○		
	散剤 + 丸剤	○	○	○	○	○				○		
	紙剤	○	○	○	○	○						
錠剤	素錠	○	○	○	○	○	○					
	糖衣(コーティング)錠	○	○	○	○	○						
	チュアブル錠 <sup>2)</sup>	○	○	○	○	○						
	発泡錠	○	○	○	○	○						
液剤	内容が散剤	○	○	○	○	○	○			○		
	内容が顆粒剤	○	○	○	○	○	○			○(○)		
軟剤	カプセル剤	○	○	○	○	○	○			○		
丸剤	丸剤	○	○	○	○	○	△			○		
内用液剤	液剤	○	○	○	○	○						
トローチ	錠	○	○	○	○	○	○					
外用剤	剤	○	○	○	○	○						

1) 日本薬局方一般試験法による。(1：錠剤, 2：適当なコーティング剤で崩壊を抑制した錠剤, 3：丸剤, 4：カプセル剤, 5：顆粒剤)

2) セリー状ドロップ剤はチュアブル錠に準ずる。

(出典：医薬審発 481 号)

別表11-1 ビタミン剤製造（輸入）承認基準（その1）

区分	有効成分名	A		B	備考	
		一日最大量	一日小量	一日最大量		
I 欄	コハク酸d-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg	コハク酸dl-α-トコフェロールとして	
	コハク酸dl-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
	コハク酸dl-α-トコフェロール カルシウム	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
	酢酸d-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
	酢酸dl-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
	d-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
	dl-α-トコフェロール	150mg (100mg)	100mg (50mg)	50mg		
II 欄	1			12.5mg (10mg)	チアミンジスルフィドとして	
	塩酸チアミン			12.5mg (10mg)		
	硝酸チアミン			12.5mg (10mg)		
	硝酸ビスチアミン			12.5mg (10mg)		
	チアミンジスルフィド			12.5mg (10mg)		
	チアミンジセチル硫酸エステル塩			12.5mg (10mg)	硝酸又は塩酸チアミンとして	
	2	塩酸ジセチアミン			12.5mg (10mg)	塩酸チアミンとして
		塩酸フルスルチアミン			12.5mg (10mg)	フルスルチアミンとして
		オクトチアミン			12.5mg (10mg)	塩酸チアミンとして
		シコチアミン			12.5mg (10mg)	
		ビスイブチアミン			12.5mg (10mg)	
		ビスマンチアミン			12.5mg (10mg)	
		フルスルチアミン			12.5mg (10mg)	
		プロスルチアミン			12.5mg (10mg)	
ペンフォチアミン				12.5mg (10mg)		
III 欄	1			6mg	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムとして	
	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム			6mg		
	リボフラビン			6mg	リボフラビンとして	
2			6mg	リン酸リボフラビンナトリウムとして		

(出典：医薬発 283号 別紙9)

別表11-2 ビタミン剤製造(輸入)承認基準(その2)

	項	酢酸リボフラビン			6 mg	
IV 欄		塩酸ピリドキシンリン酸			25 mg	
		ピリドキサール			25 mg	
V 欄		塩酸ヒドロキソコバラミン			30 µg	ヒドロキソコバラミン として
		酢酸ヒドロキソコバラミン			30 µg	ヒドロキソコバラミン として
		シアノコバラミン			30 µg	
		ヒドロキソコバラミン			30 µg	
VI 欄		アスコルビン酸	1000 mg	50 mg	250 mg	
		アスコルビン酸カルシウム	1000 mg	50 mg	250 mg	アスコルビン酸として
		アスコルビン酸ナトリウム	1000 mg	50 mg	250 mg	アスコルビン酸として
VII 欄	1 項	ニコチン酸アミド			30 mg	
	2 項	パンテノール			15 mg	
		パントタン酸カルシウム パントタン酸ナトリウム			15 mg 15 mg	
3 項	ビオチン			250 µg		
VIII 欄	1 項	イノシトールヘキサニコチネート			200 mg	
	2 項	ウルソデスオキシコール酸			30 mg	
	3 項	ガンマーオリザノール			5 mg	
	4 項	コンドロイチン硫酸ナトリウム			450 mg	

(注) 1日最大分量又は1日最小分量欄中の( )内の数値は、それぞれ1回最大分量又は1回最小分量である。

(出典：医薬発 283号 別紙9)

別表12-1 ビタミン含有保健剤 製造（輸入）承認基準（その1）

区分	有効成分	1日最大分量	1日最小分量	備考	
I 欄	1 塩酸チアミン	25mg (10mg)	1mg	チアミンジスルフィドとして	
	硝酸チアミン	25mg (10mg)	1mg		
	硝酸ビスチアミン	25mg (10mg)	1mg		
	チアミンジスルフィド	25mg (10mg)	1mg		
	チアミンジセチル硫酸エステル塩	25mg (10mg)	1mg		硝酸又は塩酸チアミンとして
	2 塩酸ジセチアミン	25mg (10mg)	1mg	塩酸チアミンとして	
		塩酸フルスルチアミン	25mg (10mg)	1mg	フルスルチアミンとして
		オクトチアミン	25mg (10mg)	1mg	
		シコチアミン	25mg (10mg)	1mg	
		ビスイブチアミン	25mg (10mg)	1mg	
ビスペンチアミン		25mg (10mg)	1mg	塩酸チアミンとして	
フルスルチアミン		25mg (10mg)	1mg		
プロスルチアミン		25mg (10mg)	1mg		
ヘンフォチアミン		25mg (10mg)	1mg	塩酸チアミンとして	
II 欄	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	12mg	2mg	フラビンアデニンジヌクレオチドとして	
	リボフラビン	12mg	2mg	リボフラビンとして	
	リン酸リボフラビンナトリウム	12mg	2mg		
	酪酸リボフラビン	12mg	2mg		
III 欄	塩酸ピリドキシン	10mg	2mg		
	リン酸ピリドキサル	10mg	2mg		
IV 欄	1 酢酸レチノール	2000IU.	500IU.	ビタミンAとして	
	パルチミン酸レチノール	2000IU.	500IU.	ビタミンAとして	
	ビタミンA油	2000IU.	500IU.	ビタミンAとして	
	2 肝油	2000IU.	500IU.	ビタミンAとして	
	鱈肝油	2000IU.	500IU.	ビタミンAとして	
V 欄	エルゴカルンフェロール	200IU.	50IU.	ビタミンDとして	
	コレカルンフェロール	200IU.	50IU.	ビタミンDとして	

(出典：医薬発 283号 別紙10)

別表12-2 ビタミン含有保健剤 製造(輸入)承認基準(その2)

VI		コハク酸d- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	コハク酸d1- $\alpha$ -トコフェ ロールとして
		コハク酸d1- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	
	欄	コハク酸d1- $\alpha$ -トコフェロールカ ルシウム	100mg	5mg	
		酢酸d- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	
		酢酸d1- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	
		d- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	
		d1- $\alpha$ -トコフェロール	100mg	5mg	
VII		塩酸ヒドロキシコバラミン	60 $\mu$ g	1 $\mu$ g	ヒドロキシコバラミンとして ヒドロキシコバラミンとして
		酢酸ヒドロキシコバラミン	60 $\mu$ g	1 $\mu$ g	
	欄	シアノコバラミン	60 $\mu$ g	1 $\mu$ g	
		ヒドロキシコバラミン	60 $\mu$ g	1 $\mu$ g	
VIII		アスコルビン酸	500mg	50mg	アスコルビン酸として アスコルビン酸として
		アスコルビン酸カルシウム	500mg	50mg	
	欄	アスコルビン酸ナトリウム	500mg	50mg	
IX	1	ニコチン酸アミド	60mg	12mg	
	2	パンテノール	30mg	5mg	
		欄	パントテン酸カルシウム	30mg	5mg
		欄	パントテン酸ナトリウム	30mg	5mg
3	ビオチン	500 $\mu$ g	10 $\mu$ g		
4	葉酸	200 $\mu$ g	100 $\mu$ g		
X	1	L-アスパラギン酸	10mg	1mg	
		L-アスパラギン酸カリウム	200mg	100mg	
		L-アスパラギン酸ナトリウム	125mg	12.5mg	
		L-アスパラギン酸マグネシウム	200mg	100mg	
		アスパラギン酸カリウム・マグネシ ウム等量混合物	400mg	200mg	
		アミノエチルスルホン酸	1500mg	150mg	
		アミノ酢酸	50mg	5mg	
		L-イソロイシン	100mg	10mg	
		塩化カルニチン	100mg	10mg	
		塩酸アルギニン	300mg	30mg	
		塩酸リジン	100mg	10mg	
		L-グルタミン酸	120mg	12mg	
		ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン	30mg	3mg	
		重酒石酸コリン	75mg	7.5mg	
		L-トレオニン	60mg	6mg	
		L-バリン	80mg	8mg	
L-ヒスチジン塩酸塩	60mg	6mg			

(出典：医薬発283号 別紙10)