

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

研究課題「一般用医薬品の地域医療における役割と国際動向に関する研究」

英独仏における一般用医薬品および体外診断薬の承認プロセス

研究協力者 坂巻 弘之 名城大学薬学部臨床経済学研究室

要旨

【非処方せん薬の分類】

欧州における医薬品の定義は、EU 指令に基づくことが一般的であり、通常、「処方せん薬」と「非処方せん薬」とに分類される。ドイツでは、薬局販売義務薬か自由販売医薬品かに分類され、薬局販売薬の中で、処方せん（義務）薬か非処方せん薬かに分類される。英国では、処方せん医薬品（POM 薬）、薬局販売医薬品（P 薬）、自由販売医薬品（GSL 薬）に分類される。フランスでは、すべての医薬品は薬局のみで販売され、処方せん義務の有無、償還有無によって分類され、処方せん義務薬から任意処方せん薬（PMF）への変更がスイッチ化に相当する。

【非処方せん薬へのスイッチ承認プロセス】

非処方せん薬を含め、欧州での医薬品販売承認は、中央承認とローカルでの承認とがあるが、新薬（新 INN 薬）かつ処方せん薬として承認された場合のスイッチ化は中央で判断されるので、個々の国でのスイッチ化の承認対象となるものは、INN 薬としてもローカル承認のものである。ただし、中央承認は多数決での判断であるため、当該物質のスイッチ化に反対した国では、独自の承認条件をつけることもある。

【体外診断薬の承認プロセス】

欧州全体の医療機器の販売承認は、「埋込型能動医療機器指令（90/385/EEC）」、「医療機器指令（93/42/EEC）」、ならびに体外診断医療機器を対象とする「体外診断医療機器指令（98/79/EC）」の 3 つの指令によってコントロールされており、欧州域内での販売は、このプロセスに基づき「CE マーク」を取得することによる。体外診断薬（In Vitro Diagnostics IVD）は 98/79/EC により規定され、他の医療機器と同様 CE マーク取得により欧州内での販売が可能となる。

CE マークの交付は、各国の規制当局ではなく、第三者の認定機関（notify body）が行う。英独については、CE マークの取得により、自由に販売することが可能であり、独自の規制は実質的に存在していない。フランスでは、CE マークの取得のあと、安全監視の名目で、独自の判断が存在しているが、必ずしも販売を禁止しているわけではなく、欧州における検査薬のレギュレーションは、医薬品販売承認に比べ、分権的な仕組みである。

A. 研究目的

調査目的は、欧州全体（EU）ならびにドイツ、英国、フランスのセルフケア全体の状況、医薬品分類と非処方せん薬への分類変更（スイッチ化）、および体外診断薬、特にセルフケアで使用される体外診断薬の承認プロセスについて調査することとした。

B. 研究方法

- ◆ 調査は、以下の期間への訪問調査ならびにインターネット等の公表資料のサーベイにより行った。

ベルギー（EU）

- ◆ Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU)
欧州薬剤師グループ
- ◆ Association of the European Self-Medication Industry (AESGP)
欧州セルフメディケーション工業協会

ドイツ

- ◆ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
医薬品医療機器連邦研究所
- ◆ Bezirksregierung Köln
ケルン行政区政府
- ◆ Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)
ドイツ製薬連盟

英国

- ◆ The Proprietary Association of Great Britain (PAGB)
英国大衆薬工業協会
- ◆ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)
医薬品医療製品規制庁

フランス

- ◆ Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication (AFIPA)
フランスセルフメディケーション工業協会
- ◆ Le syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro (Sidiv)
体外診断薬産業協会

（日本語名称は、必ずしも正式な呼称ではない。）

C. 研究結果

1. 欧州連合 (European Union: EU)

1-1. 一般用医薬品承認システムの概要

(1) 医薬品分類

- ◆ EU 指令(Directive)は、EU 加盟国における基本方針であり、医薬品の販売承認に関しては、指令 2001/83/EC が用いられる。本指令の第 1(2)条において「医薬品」とは、「人の疾病を治療または予防する特性を示す物質もしくは物質の組み合わせ。あるいは、医学的診断、生理機能の回復、補正、調整の目的で人に投与できる物質もしくは物質の組み合わせ。」と定義されている。さらに、指令 2001/83/EC の第 VI 章 (TITLE VI : CLASSIFICATION OF MEDICINAL PRODUCTS) の 70 条 (Article 70) により、「要処方せん薬」ならびに「非処方せん薬」とに分類される。それぞれの要件については、第 71 条、72 条に定められており、要処方せん薬の規定に該当しない限り、すべての医薬品は処方せんを発行せずに入手できるものとされている。これらの医薬品成分は、世界各国でセルフメディケーションに広く利用されている。なお、償還ならびに価格設定に関わる規制については、各国規制による。

- 処方せんが必要な医薬品 (第 71(1)条 : 以下に示す医薬品は、処方せんの発行を必要とする。)
 - 医学的監視下で使用しなければ、適切に使用した場合でも直接的または間接的に危険な状態を呈する可能性がある医薬品。
 - 高頻度かつ広範囲な誤使用があり、人の健康に危険が及ぶ可能性がある医薬品。
 - 効果および/または副作用に継続的な監視が必要な成分または製剤を含有する医薬品。
 - 通常、医師による処方に基づき非経口的に投与される医薬品。
 - 第 72 条では、以下の規定を明記する :
- 処方せんを必要としない医薬品 (第 72 条 : 第 71 条に掲げる基準に該当しない医薬品は、処方せんの発行を必要としない。)

(2) EU 加盟国における医薬品の承認プロセスと分類変更 Reclassification (スイッチ化)

- ◆ EU 加盟国における医薬品の販売承認要件および手続きは、指令 2001/83/EC の第 III 章および理事会規則 (EC) No 726/2004 に定められている。この販売承認手続きには以下の 4 方式が存在する。
 - ① 中央審査方式 Centralised procedure
 - ② 相互認証方式 Mutual recognition procedure
 - ③ 非中央審査方式 Decentralised procedure
 - ④ 国別販売承認方式 National authorisation procedure

- ◆ 非処方せん医薬品は、任意に中央審査方式を選択することが可能である。ただし、この中央審査方式によって医薬品が承認された時点で、そのステータス（法的位置付け）が自動的に付与され、医薬品のステータスを変更するためには中央審査方式で申請すること以外に選択肢はないとされている。中央審査方式によって以下の製品が EU 加盟国全域における非処方せん薬の例として以下がある。EU における中央審査の担当機関は、欧州医薬品庁（European Medicines Agency : EMA）である。

- ◇ オルリスタット（Orlistat） 60 mg（グラクソスミスクライン社）：肥満成人（BMI 28 kg/m² 以上）に対する体重減少を適応症として、軽度の低カロリー食および低脂肪食を併せて服用する。同薬は、2009 年 1 月 20 日にスイッチ申請の承認を取得した。
- ◇ パントプラゾール（Pantoprazole） 20 mg（Nycomed 社）含有 5 製品：成人に対する逆流症状（胸やけ、胃酸逆流等）の短期治療を適応症とする。同薬は、2009 年 6 月 12 日にスイッチ申請の承認を取得した。

① 中央審査方式 Centralised procedure

- ◆ 中央審査方式は、規則（EC）No 726/2004 の第 2 条に適用範囲が規定されており、製造業者に対して、EU 加盟 27 ヶ国全域に対する単一の販売承認を与える方式である。対象製品が申請する適応症によって、この中央審査方式は、販売承認申請者に強制的に適用される場合と、任意的に選択できる場合に分けられる。

- ◇ 強制的適用となる医薬品：バイオテクノロジーおよび他の高度なテクノロジーによるプロセスを応用したすべてのヒト用医薬品には、強制的に中央審査方式が適用される。さらに、AIDS（後天性免疫不全症候群）、癌、神経変性障害および糖尿病の治療を適応症とする新規有効成分を含有する医薬品も強制的に中央審査方式が適用される。また 2008 年 5 月 20 日より、自己免疫疾患および他の免疫機能不全およびウイルス性疾患の治療を適応症とする新規有効成分を含有する医薬品に対しても強制的に中央審査方式が適用されることとなった。

- ◇ 中央審査方式が任意で選択できる医薬品

- ◆ 新規の化学物質を含有する医薬品。
- ◆ 治療的、科学的または技術的に意義のある技術革新を遂げた医薬品。
- ◆ このほかに地域レベルで患者もしくはアニマルヘルスの利益に寄与すると判断された医薬品は、欧州における販売承認が与えられる場合がある。

② 相互認証方式 Mutual recognition procedure : MRP

- ◆ 相互認証方式は、ある加盟国（1 ヶ国以上）で承認済の医薬品を他の加盟国も認証する方式である。ある EU 加盟国（基準加盟国）が最初に販売承認を取得し、その販売承認をもとに他の加盟国（関係加盟国）でも承認を取得する。この関係加盟国は申請者が選択する。

③ 非中央審査方式 Decentralised procedure : DCP

- ◆ 非中央審査方式 (DCP) は、指令 2004/27/EC によって導入された。相互認証方式 MRP と同様に、DCP も、ある加盟国で審査を進めている医薬品を他の加盟国も認証する方式である。ただし、この DCP と MRP の違いは、該当医薬品が販売承認を取得していない段階でも他の加盟国への申請ができる点である。

④ 国別販売承認方式 National authorisation procedure

- ◆ 有効性、安全性が十分に確立している医薬品については、1つの加盟国に限定した販売承認を取得する国別販売承認が可能である。

1-2. In Vitro 診断薬承認システムの概要

(1) 欧州における医療機器販売レギュレーションの概況

- ◆ 地域薬局は、非常に多くの医療機器および体外診断用機器を供給する。薬局で購入できる製品には、救急用包帯、シリンジ、体温計、ラバーコンドーム、舌圧子および検査用手袋などの低リスクプロファイルの医療機器から、妊娠関連検査キット、血糖モニタリングシステム、クラミジアやヘリコバクターピロリ菌用検査キット、子宮内避妊器具、眼用洗浄液、抗菌薬含有包帯、殺精子剤付コンドームなどの高リスクカテゴリーに属する機器まで及ぶ。欧州薬剤師グループ (PGEU) によれば、薬局における医療機器関連の取引割合は、15%に達するとされる。
- ◆ 欧州における医療機器の供給は、ペースメーカー等を対象とする「埋込型能動医療機器指令 (90/385/EEC)」、その他の一般的医療機器を対象とする「医療機器指令 (93/42/EEC)」、体外診断医療機器を対象とする「体外診断医療機器指令 (98/79/EC)」の3つの指令によってコントロールされている。これらの指令は、いずれも同じアプローチとコンセプトによるものであり、リスクに応じた4段階のクラス分類 (クラス I、クラス II a、クラス II b、クラス III) に基づき、企業の自主判断により販売決定を行うことが可能である。
- ◆ 最もリスクの低いクラス I の医療機器については、企業が規制の基準に沿っているかを自主判断して販売を行うことが可能である。また、クラス II a 以上の場合、企業は「第三者認定機関 (notify body : NB)」により品質マネジメントシステム等の審査を受けたいえで、認められれば「CE マーク」の適合宣言を行い、医療機器を販売することができる。なお、企業は審査を受ける NB を選択することができ、この際の選定基準としては、地域、言語、審査金額、当該領域のノウハウなどが挙げられる。
- ◆ EU の法規制制度では、所管官庁が自国内の指令の運用責任を持っているが、市販前認証審査は、NB に委ねられる。中リスク以上の製品 (List A, List B, セルフテスト) については、CE マークを貼付した製品を市場に流通させるためには、NB による認証を取得する必要があり、List A に記載されている高リスクの製品に対しては、要求される追加の審査がある。
- ◆ 医療機器指令において NB の認定基準が定められているが、NB には一貫性のある審査が

求められており、EU加盟各国の規制当局（competent authority；CA）がNBを監視する。NBとCAの役割分担としては、NBは市販前プロセスにおけるCEマークの認定であり、CAは市販後の医療機器の安全性を監視するとともに、NBの監視を行う。

- ◆ 医療機器、体外診断薬に関して、医薬品の欧州医薬品庁EMAに相当する機関は存在しないが、「中央集権的」な機能が必要ではないかとの議論は存在している。また、現在、EUにおいて上記指令の見直しが行われており、パブリックコメント中である。ただし、体外診断薬（特にセルフテスト）は見直しの対象としては大きな位置を占めているとは言えないとのことである（ドイツ規制当局、フランス業界団体意見）。

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/index_en.htm

- ◆ CAにおける市販前の評価基準は以下の2つがある。
 - ① 企業の品質管理プロセス（Quality Management System；QMS）：デザイン、生産、設置（インストールメント）、市場販売後のサーベイランスシステム 等
 - ② 製品ごとに異なる評価基準：当該製品の設計、安全性、パフォーマンス、ハーモナイズのための要件の充足度 等
- ◆ 企業は、①の認定を受けた後に、②の認定を受けて、最終的にCEマークを取得する。また、EU加盟国のいずれか一カ国のNBでCEマークを取得すれば、その他の全てのEU加盟国においても販売が可能となる。CEマークの変更については、公式の基準は欧州には存在していない。企業のQMSのもとでの管理になり、製品の仕様変更について企業が自主的にNBに報告する。
- ◆ EU加盟国内においては、CEマークを取得することで、域内の「移動」を自由に行うことができる。ドイツでは、CEマークを取得した体外診断薬については、安全性の問題などが生じない限り、当局が販売規制をすることはほとんどないとのことである。一方、フランスは、CEマーク取得の場合であっても、薬局等で販売する場合は、国内法の規制が存在しているとされる。

「体外診断医療機器指令（98/79/EC）」前文 Whereas clauses

(1)(欧州)域内市場での円滑な事業対策を採択すべきであり；
域内市場は、物、人、サービス、および資本の自由な流通が保証される内部国境のない領域であること。
(26)一般的には、医療装置には、欧州共同体内での自由な流通を可能にし、かつ意図される目的に従って用いられるようにするための本指令の条項に当該製品が適合していることを示すCEマークが貼付されているべきであること。

- ◆ 体外診断薬は、EU指令では、以下のように定義されている（第1条 範囲、定義：1(b)Article 1 Scope, definitions）。

- 生理学的状態もしくは病理学的状態に関する情報、または
- 先天性奇形に関する情報、または
- 将来被移植者(レシピエント)になる可能性のある人の安全性およびその人との適合性を決定するための情報、または
- 治療学的測定値をモニターするための情報

を提供する目的のため、人体から得られる移植用の血液および組織を初めとする標本を対象として、インビトロで用いることが製造業者により意図される医療装置(デバイス)である。

- ◆ 上記のうち、家庭環境で素人が使用できることが製造業者により意図される装置を「自己テストのための装置(device for self-testing)」としている(同1(d))。「自己テストのための装置」の適合性評価手順は、以下の事項が要求され、患者(消費者)が自ら安全に使用または結果の判断ができる情報も収集することが求められている。

◆

7. 自己テスト用装置についての要求事項 (Annex I: Requirements for devices for self-testing)

自己テスト用装置は、ユーザーが利用できる技能および手法、ならびにユーザーの技術および環境に当然関与し得ることが予想される変動によりもたらされる影響を考慮し、意図される目的について当該自己テスト用装置が適切に作動するような様式で設計および製造されなければならない。

7.1. 自己テスト用装置は、以下のような様式で設計および製造されなければならない：

当該装置が、全手順段階において、意図されるユーザー(通常は素人が想定される)により容易に用いられることを保証すること、あるいは当該装置の取り扱いおよび結果の解釈の際のユーザーエラーのリスクを可能な限り低減する。

7.2. 自己テスト用の装置は、通常可能である場合には、ユーザーコントロール、すなわち、使用時に当該製品が意図されたとおりに作動することをユーザーが検証できる手順を含まなければならない。

実行可能かつ適切である限り、装置を安全かつ適切に使用するのに必要とされる情報は、装置自体、および・または該当する場合には販売用包装物に提示されなければならない。各ユニットの個々に完全なラベルを適用できない場合には、当該情報は一つもしくは複数の装置と共に供給される包装物および・または使用説明書に提示されなければならない。

- ◆ 98/79/EC には、すべての体外診断薬が適用されるため、特定の技術要素を定義せず、全ての体外診断薬が適合しなければならない汎用的な基本安全性要件を定義している。遵守しなければならない要件は、Annex I に示されている。
- ◆ クラス分類製品に関するリスクによりクラス分類され、これに応じた管理が要求される。Annex II で、特定の製品タイプを高リスク(List A)もしくは中リスク(List B)として分類しており、前立腺特異抗原腫瘍マーカー試薬は List B に、セルフテストの体外診断薬に

については、特別な教育を受けていない患者に使用されるという大きなリスクがあるため、List A、List B とは別に分類される。

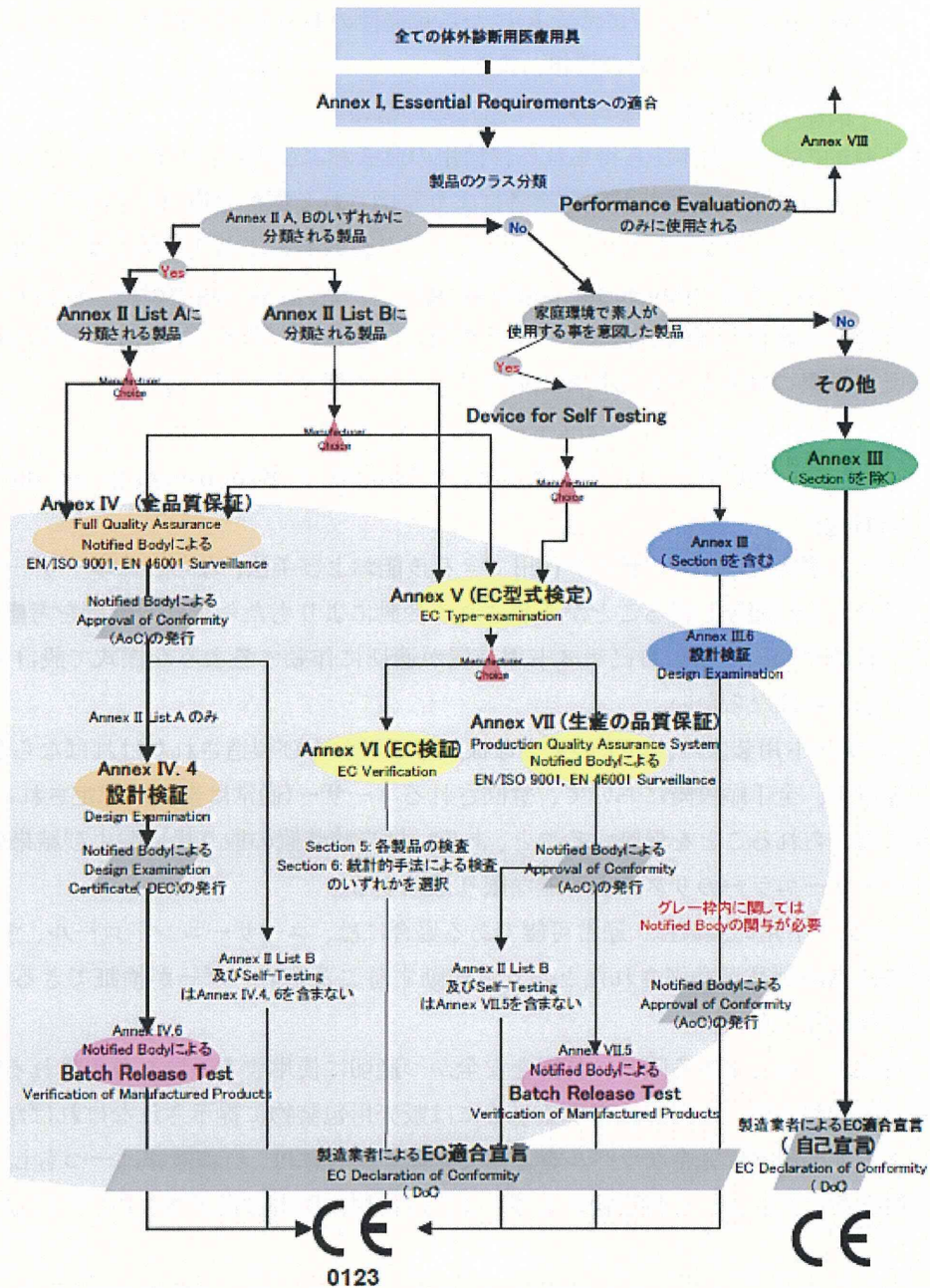


図 1. 体外診断用医療機器の承認プロセス
出所:ADVAMED 作成

(2) 医療機器指令変更に関する議論

- ◆ 医療機器は、疾患の診断、予防、経過観察および治療、輸血における血液の安全性、および障害の緩和等に用いられ、この中でも EU 指令 93/42/EC の附属書 IX 「分類の基準」に準拠し、機器の侵襲性と使用期間から想定される潜在的リスク（医療機器に関連するリスク）を考慮に入れ、患者が個人で使用するものがセルフケア医療機器として分類されている。
- ◆ セルフケア医療機器には、感冒および鼻閉を有する幼児用の鼻腔用スプレー、膣部不快感用ゲル剤、喉あめ、知覚過敏用歯磨剤、疣贅用の角質剥離剤、いびき防止スプレー、歯科インプラント、洗浄用液剤、軽度の皮膚刺激の治療・予防用クリーム剤、物理化学的作用機序を有する抗放屁剤などの製品が含まれる。これらの製品は、疾患の経過観察、治療または軽減を目的とし、医療機器指令 93/42/EEC2 に準拠して市販されている。

Basic Information about the European Directive 93/42/EEC on Medical Devices

https://www.mdc-ce.de/fileadmin/user_upload/Downloads/mdc-Dokumente/Broschueren/040100_basic_info_93-42-EEC_06_e.pdf

(日本語版参考：http://www.emc-ohama.jp/emc/doc/020_mdd2007-guide.pdf)

- ◆ 現在の大きな議論は、この医療機器の分類の変更である。2012年の新たな変更によれば、人体に直接的に影響を与えないと思われる経口投与、吸入、経直腸投与または経膣投与などの物質は、体外診断薬であるとする。

EUROPEAN COMMISSION : Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009
http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision_docs/proposal_2012_542_en.pdf

- ◆ この分類では、経口投与のためのカプセルや制酸剤も医療機器に分類されることになる。こうしたものは、ボーダーライン製品とよばれ、生産財や経口投与のためのカプセルも医療機器に分類される可能性がある。AESGPによれば、制酸剤は、消化管内の pH には影響を与えるが、消化管内そのものは生体の外側との解釈であるとのことである。また、カプセル剤は、不活化した動物組織またはその由来物が組み込まれている可能性が高いため、規則 17 に従って、高リスクであるクラス III に分類される。
- ◆ AESGP による研究レポートでは、細菌叢不均衡改善用の膣用カプセル剤 10 が、フィンランド薬事庁からは医薬品に分類され、ヨーロッパ市場ではクラス III の医療機器に分類されている件に関して、欧州裁判所に予備判決を求めた事例が示されている。

Miranda Moussa : SELF-CARE MEDICAL DEVICES 備判決を求めた事例が示されている。カプセル剤は、不活化した動物組織またはその由来物が組み込まれている可能性が高

- ◆ 同レポートにおいて、この不整合の原因は、医療機器に対する EU 内における規制の枠組

みが現在、3つの指令から構成されている点にあると考察している。2013年10月3日、欧州裁判所は、ある加盟国において医療機器に分類された製品を、他の加盟国の所轄官庁が医薬品に分類することを阻むものはないと規定し、「欧州共同体における医療機器に対する規制の枠組みにおける境界線および分類に関するマニュアル」として公表された。

MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES Version 1.15 (06-2013)

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/wg_minutes_member_lists/borderline_manual_01_en.pdf

- ◆ 人体に直接的に体外診断薬については、こうした分類の見直しの対象となるものはほとんどないとのことであるが、医療機器分類の見直しについては、欧州の業界団体、薬剤師組織は、慎重な立場での意見を出している。
- ◆ PGEU は、患者の安全性の観点から、改正には基本的に賛成の立場ではあるものの、ステートメントとして、以下の意見を表明しているとのことである。
 - ① 卸売業者に課せられるサーベイランス義務の性質と範囲。
 - ② 追跡管理システム案による影響、特に薬剤師による電子認証システムは、偽造医薬品に関する通達に従った委任法により規定されているものと考える。
 - ③ 医薬品以外の医療機器に分類される「ボーダーライン」製品群の増加傾向、ならびに本規制案におけるサーベイランスおよび追跡管理の義務規定がもたらす薬局業務への影響。PGEU として、現行の分類システムにおける偏在状態についても注視する。
 - ④ 有害事象およびインシデント発生の報告体制。
- ◆ PGEU のボーダーライン製品の分類についての懸念として、ボーダーライン製品には、涙液補充用の点眼薬（現在は製品ごとに分類区分を判断している）、カップサイシン含有温湿布（医薬品の分類が推奨される）、および体重減量を目的とした経口製品（製品ごとに分類区分を判断している）をあげており、これらの製品を機器類に分類する傾向が増加していることが懸念材料であるとしている。
- ◆ 英国では、MHRA が 2013 年 6 月に改正指令に対するガイダンスを公表した。同ガイダンスでは、製品が医療機器に該当するのか医薬品に該当するのかを決定する際には、主目的とする作用機序が得られる方法を踏まえて、当該製品の意図する使用目的を考慮に入れなければならないと規定している。同じ治療効果、同じ機能であっても、人体に対する作用を区別することが重要であり、作用機序および機能が医療機器、医薬品のいずれに該当するのかを決定する際に影響を与える。

MHRA: In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive.

<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Devices/Complyingwithlegislation/InVitroDiagnosticMedicalDevicesDirective/index.htm>

【参考】EU 指令 93/42/EC における自己検査機器 (self-testing IVD) に関する条項

<p>Article 9 Conformity assessment procedures</p> <p>1. For all devices other than those covered by Annex II and devices for performance evaluation, the manufacturer shall, in order to affix the CE marking, follow the procedure referred to in Annex III and draw up the EC declaration of conformity required before placing the devices on the market.</p> <p>For all devices for self-testing other than those covered by Annex II and devices for performance evaluation, the manufacturer shall, prior to the drawing up of the aforementioned declaration of conformity, fulfil the supplementary requirements set out in Annex III, point 6. Instead of applying this procedure, the manufacturer may follow the procedure referred to in paragraphs 2 or 3.</p>	<p>第9条 適合性評価手順</p> <p>1.付属書 II に包含される機器および性能評価用の機器を除外する全ての機器につき、CE マークを貼付する目的では製造業者は付属書 III に記載される手順に従い、かつ当該機器を市場に出荷する以前に必要とされる EC 適合宣言書を作成するものとする。</p> <p>付属書 II に包含される機器および性能評価のための機器を除外する全ての自己検査機器につき、製造業者は前記適合宣言書を作成する以前に、付属書 III、ポイント 6 に記載される補足要求事項を満たすこととする。本手続きを適用する代わりに、製造業者は第 2 パラグラフもしくは第 3 パラグラフに記載される手順に従うことができる。</p>
<p>ANNEX I ESSENTIAL REQUIREMENTS B. DESIGN AND MANUFACTURING REQUIREMENTS</p> <p>7. Requirements for devices for self-testing</p> <p>Devices for self-testing must be designed and manufactured in such a way that they perform appropriately for their intended purpose taking into account the skills and the means available to users and the influence resulting from variation that can reasonably be anticipated in users' technique and environment. The information and instructions provided by the manufacturer should be easily understood and applied by the user.</p> <p>7.1. Devices for self-testing must be designed and manufactured in such a way as to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ensure that the device is easy to use by the intended lay user at all stages of the procedure, and - reduce as far as practicable the risk of user error in the handling of the device and in the interpretation of the results. <p>7.2. Devices for self-testing must, where reasonably possible, include user control, i.e. a procedure by which the user can verify that, at the time of use, the product will perform as intended.</p>	<p>付属書 I 必須要求事項</p> <p>B.設計および製造に関する要求事項</p> <p>7. 自己検査機器についての要求事項</p> <p>自己検査機器は、ユーザーが利用できる技能および手法、ならびにユーザーの技術および環境に当然関与し得ることが予想される変動によりもたらされる影響を考慮し、意図される目的について当該自己検査機器が適切に作動するような様式で設計および製造されなければならない。</p> <p>7.1.自己検査機器は、以下のような様式で設計および製造されなければならない：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 当該機器が、全手順段階において、意図されるユーザー(通常は素人が想定される)により容易に用いられることを保証する、および - 当該機器の取り扱いおよび結果の解釈の際のユーザーエラーのリスクを可能な限り低減する。 <p>7.2.self-testing の機器は、通常可能である場合には、ユーザーコントロール、すなわち、使用時に当該製品が意図されたとおりに作動することをユーザーが検証できる手順を含まなければならない。</p>
<p>8. Information supplied by the manufacturer</p> <p>8.1. Each device must be accompanied by the information needed to use it safely and properly, taking account of the training and knowledge of the potential users, and to identify the manufacturer.</p> <p>This information comprises the data on the label and in the instructions for use.</p>	<p>8.製造業者により供給される情報</p> <p>8.1.各機器は、ユーザーになる可能性のある人の教育および知識を考慮し、当該機器が安全かつ正しく使用するため、そして製造業者を確認するためには必要とされる情報を伴わなければならない。</p> <p>この情報は、ラベル上および使用説明書内の日付を含む。</p>

As far as practicable and appropriate, the information needed to use the device safely and properly must be set out on the device itself and/or, where appropriate, on the sales packaging. If individual full labelling of each unit is not practicable, the information must be set out on the packaging and/or in the instructions for use supplied with one or more devices.

Instructions for use must accompany or be included in the packaging of one or more devices.

In duly justified and exceptional cases no such instructions for use are needed for a device if it can be used properly and safely without them.

8.2. Where appropriate, the information to be supplied should take the form of symbols. Any symbol and identification colour used must conform to the harmonised standards. In areas for which no standards exist, the symbols and colour used must be described in the documentation supplied with the device.

8.3. In the case of devices containing or a preparation which may be considered as being dangerous, taking account of the nature and quantity of its constituents and the form under which they are present, relevant danger symbols and labelling requirements of Directive 67/548/EEC (2) and Directive 88/379/EEC (3) shall apply. Where there is insufficient space to put all the information on the device itself or on its label, the relevant danger symbols shall be put on the label and the other information required by those Directives shall be given in the instructions for use.

The provisions of the aforementioned Directives on the safety data sheet shall apply, unless all relevant information as appropriate is already made available by the instructions for use.

8.4. The label must bear the following particulars which may take the form of symbols as appropriate:

(a) the name or trade name and address of the manufacturer. For devices imported into the Community with a view to their distribution in the Community, the label, the outer packaging, or the instructions for use shall contain in addition the name and address of the authorised representative of the manufacturer;

(b) the details strictly necessary for the user to uniquely identify the device and the contents of the packaging;

(c) where appropriate, the word 'STERILE' or a statement indicating any special microbiological state or state of cleanliness;

実行可能かつ適切である限り、機器を安全かつ適切に使用するのに必要とされる情報は、機器自体、および・または該当する場合には販売用包装物に提示されなければならない。各ユニットの個々に完全なラベルを適用できない場合には、当該情報は一つもしくは複数の機器と共に供給される包装物および・または使用説明書に提示されなければならない。

使用説明書は、一つもしくは複数の機器の包装物に添付されるもしくは包含されなければならない。

正当な理由により例外となる場合、当該使用説明書がなくても正しくかつ安全に使用され得る機器には当該使用説明書は必要ない。

8.2.該当する場合には、提供予定の情報はシンボルの形態をとるべきである。使用されるいかなるシンボルおよび識別色は調和(ハーモナイゼーション)が図られた規範に適合しなければならない。何の規範も存在しない領域では、用いられる当該シンボルおよび(識別)色は、機器と共に供給される文書に記載されなければならない。

8.3.危険とみなされることがある試薬を含む機器の場合には、該構成成分の特性および量、ならびに存在形態を考慮し、指令 67/548/EEC (2)および指令 88/379/EEC (3)の内の妥当な危険シンボルおよびラベル要求事項が適用されることとする。機器自体もしくはそのラベルに全部の情報を盛り込むだけの十分なスペースがない場合には、妥当な危険シンボルはラベル上に盛り込まれることとし、かつ当該指令により要求される他の情報は使用説明書に記載されることとする。

該当する場合には、全ての妥当な情報が使用説明書によって予め得られていない限り、安全性データシートに関する前記指令の条項を適用することとする。

8.4.ラベルは、該当する場合には、シンボルの形態を取ることがある以下の事項を含まなければならない:

(a)製造業者の名称もしくは屋号および所在地。欧州共同体内で流通させるために欧州共同体内に輸入される機器については、ラベル、外部包装物、もしくは使用説明書は更に、当該製造業者の域内代理人の名称および所在地を含むこととする;

(b)ユーザーが当該機器および当該包装物の内容を独自に確認するのに絶対に必用となる詳細;

(c)該当する場合には、「STERILE(滅菌済み)」、すなわち全ての特別な微生物学的状態もしくは清浄度の状態;

<p>(d) the batch code, preceded by the word 'LOT', or the serial number;</p> <p>(e) if necessary, an indication of the date by which the device or part of it should be used, in safety, without degradation of performance, expressed as the year, the month and, where relevant, the day, in that order;</p> <p>(f) in case of devices for performance evaluation, the words 'for performance evaluation only';</p> <p>(g) where appropriate, a statement indicating the in vitro use of the device;</p> <p>(h) any particular storage and/or handling conditions;</p> <p>(i) where applicable, any particular operating instructions;</p> <p>(j) appropriate warnings and/or precautions to take;</p> <p>(k) if the device is intended for self-testing, that fact must be clearly stated.</p> <p>8.5. If the intended purpose of the device is not obvious to the user, the manufacturer must clearly state the intended purpose in the instructions for use and, if appropriate, on the label.</p> <p>8.6. Wherever reasonable and practicable, the devices and separate components must be identified, where appropriate in terms of batches, to allow all appropriate action to detect any potential risk posed by the devices and detachable components.</p> <p>8.7. Where appropriate, the instructions for use must contain the following particulars:</p> <p>(a) the details referred to in section 8.4 with the exception of points (d) and (e);</p> <p>(b) composition of the reagent product by nature and amount or concentration of the active ingredient(s) of the reagent(s) or kit as well as a statement, where appropriate, that the device contains other ingredients which might influence the measurement;</p> <p>(c) the storage conditions and shelf life following the first opening of the primary container, together with the storage conditions and stability of working reagents;</p> <p>(d) the performances referred to in section 3 of part A;</p> <p>(e) an indication of any special equipment required including information necessary for the identification of that special equipment for proper use;</p> <p>(f) the type of specimen to be used, any special conditions of collection, pre-treatment and, if necessary, storage conditions and instructions for the preparation of the patient;</p>	<p>(d) 「LOT」の後にくるサイズコードもしくはシリアル番号；</p> <p>(e) 必要な場合には、機器もしくは当該機器の部分が安全に、性能の低下を被ることなく使用されるべき日付の表示(年、月、および該当する場合には日の順番となる)；</p> <p>(f) 性能評価(performance evaluation)のための機器の場合には、単語「性能評価(performance evaluation)用のみ」；</p> <p>(g) 適切な場合には、機器のインビトロ使用を示す記述；</p> <p>(h) 全ての特別な保存条件および・または取り扱い条件；</p> <p>(i) 該当する場合には、全ての特別な操作説明書；</p> <p>(j) 適切な警告および・または取るべき予防措置；</p> <p>(k) 当該機器が self-testing であることが意図される場合には、その事実は明確に記載されなければならない。</p> <p>8.5. 機器の意図される目的がユーザーにとって明らかでない場合には、製造業者は使用説明書中および適切な場合にはラベルに意図される目的を明確に記載しなければならない。</p> <p>8.6. 適切でありかつ実行可能であるならば、装置および分離している構成成分は、当該装置もしくは取り外し式構成成分によりもたらされる可能性のあるいかなるリスクも検出するための全ての処置が取れるように、該当する場合にはロット(バッチ)という形で識別されなければならない。</p> <p>8.7. 該当する場合には、使用説明書は以下の事項を含まなければならない：</p> <p>(a) ポイント(d)および(e)を例外として、セクション8.4に記載される詳細；</p> <p>(b) 試薬(一つもしくは複数)またはキットの有効成分(一つもしくは複数)の性質および量もしくは濃度別での試薬製品の組成、ならびに該当する場合には、当該機器が測度に影響を及ぼすかもしれない他の成分を含むという記述；</p> <p>(c) 保存条件および作業中の試薬の安定性に加え、一次容器の初回開封後の保存条件および貯蔵期限；</p> <p>(d) パート A のセクション 3 に記載される性能；</p> <p>(e) いかなる特別な機具の表示(これには正しい使用のための当該特別な機具の識別に必要とされる情報が含まれる)；</p> <p>(f) 使用されるべき標本の種類、採取、予備処理、および必要な場合には保存に対する特別条件、ならびに患者の準備に必要な指図；</p>
--	---

<p>(g) a detailed description of the procedure to be followed in using the device;</p> <p>(h) the measurement procedure to be followed with the device including as appropriate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the principle of the method, - the specific analytical performance characteristics (e.g. sensitivity, specificity, accuracy, repeatability, reproducibility, limits of detection and measurement range, including information needed for the control of known relevant interferences), limitations of the method and information about the use of available reference measurement procedures and materials by the user, - the details of any further procedure or handling needed before the device can be used (for example, reconstitution, incubation, dilution, instrument checks, etc.), - the indication whether any particular training is required; <p>(i) the mathematical approach upon which the calculation of the analytical result is made;</p> <p>(j) measures to be taken in the event of changes in the analytical performance of the device;</p> <p>(k) information appropriate to users on:</p> <ul style="list-style-type: none"> - internal quality control including specific validation procedures, - the traceability of the calibration of the device; <p>(l) the reference intervals for the quantities being determined, including a description of the appropriate reference population;</p> <p>(m) if the device must be used in combination with or installed with or connected to other medical devices or equipment in order to operate as required for its intended purpose, sufficient details of its characteristics to identify the correct devices or equipment to use in order to obtain a safe and proper combination;</p> <p>(n) all the information needed to verify whether the device is properly installed and can operate correctly and safely, plus details of the nature and frequency of the maintenance and calibration needed to ensure that the device operates properly and safely; information about safe waste disposal;</p> <p>(o) details of any further treatment or handling needed before the device can be used (for example, sterilisation, final assembly, etc.);</p>	<p>(g)当該機器の使用の際に従うべき手順の詳細な記述；</p> <p>(h)該当する場合には、以下の項目を含む、従うべき測定手順：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 方法の原理、 - 特異的分析性能特性(例えば、感度、特異性、精度、反復度、再現性、検出限界、および測定範囲であり、これには既知の妥当な干渉対照に必要とされる情報が含まれる)、方法の制約事項、ならびにユーザーにより利用可能となる標準的測定手順および標準物質の使用に関する情報、 - 機器が用いられ得る前に必要とされる更に別の手順もしくは取り扱いの詳細(例えば、再構築、インキュベーション、希釈、機械のチェックなど)、 - いずれかの特別な教育が必要とされるかどうかの表示； <p>(i)分析結果の計算が行われる数学的アプローチ；</p> <p>(j)機器の分析性能に変化が生じる際に取られるべき手順；</p> <p>(k)以下の項目に関してのユーザーに適切な情報：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 具体的なバリデーション手順を含む内部品質管理、 - 機器の較正のトレーサビリティ； <p>(l)適切な標準物の母集団についての説明を含む、決定される量についての標準間隔；</p> <p>(m)機器を、その意図される目的に必要とされるように作動させるために他の医療機器もしくは機具と組み合わせるか、もしくは装着させて、もしくは連結させて用いなければならない場合には、安全かつ正しい組み合わせを取得するために用いる正しい機器もしくは機具を識別するためのその特性についての十分な詳細；</p> <p>(n)機器が正しく装着されているかどうか、および正しくかつ安全に作動し得るかどうかを検証するのに必要とされる全ての情報、ならびに当該機器が正しくかつ安全に作動することを保証するのに必要とされる保守および較正の特性および頻度の詳細；安全な廃棄物処理についての情報；</p> <p>(o)機器が用いられ得る前に必要とされる更に別の処置もしくは取り扱いの詳細(例えば、滅菌、最終組み立てなど)；</p>
---	---

<p>(p) the necessary instructions in the event of damage to the protective packaging and details of appropriate methods of resterilisation or decontamination;</p> <p>(q) if the device is reusable, information on the appropriate processes to allow reuse, including cleaning, disinfection, packaging and resterilisation or decontamination, and any restriction on the number of reuses;</p> <p>(r) precautions to be taken as regards exposure, in reasonably foreseeable environmental conditions, to magnetic fields, external electrical influences, electrostatic discharge, pressure or variations in pressure, acceleration, thermal ignition sources, etc.;</p> <p>(s) precautions to be taken against any special, unusual risks related to the use or disposal of the device including special protective measures; where the device includes substances of human or animal origin, attention must be drawn to their potential infectious nature;</p> <p>(t) specifications for devices for self-testing:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the results need to be expressed and presented in a way that is readily understood by a lay person; information needs to be provided with advice to the user on action to be taken (in case of positive, negative or indeterminate result) and on the possibility of false positive or false negative result, - specific particulars may be omitted provided that the other information supplied by the manufacturer is sufficient to enable the user to use the device and to understand the result(s) produced by the device, - the information provided must include a statement clearly directing that the user should not take any decision of medical relevance without first consulting his or her medical practitioner, - the information must also specify that when the device for self-testing is used for the monitoring of an existing disease, the patient should only adapt the treatment if he has received the appropriate training to do so; <p>(u) date of issue or latest revision of the instructions for use.</p>	<p>(p)保護用包装物に対する破損の場合に必要な説明および再滅菌もしくは汚染除去の適切な方法の詳細；</p> <p>(q)機器が再使用可能である場合には、清浄、消毒、梱包、および再滅菌もしくは汚染除去を含む、再使用を可能にさせる適切な工程、ならびに再使用の回数についてのいかなる制約についての情報；</p> <p>(r)当然予知できる環境条件下での磁場、外部に対する電氣的影響、静電放出、圧力もしくは圧力変化、加速、熱的引火源などに対する露出に関して取るべき予防措置；</p> <p>(s)特別な予防措置を初めとする、機器の使用もしくは棄却に関連するいかなる特別かつ非日常的リスクに対して取るべき予防措置；当該機器はヒトもしくは動物起源の物質を含む場合は、その感染性に対して注意を払わなければならない；</p> <p>(t)自己検査機器についての仕様：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 結果は、素人である人により容易に理解される方法で表現かつ表示される必要があり；情報は、取るべき措置(陽性、陰性、もしくは中間的結果の場合)および擬陽性もしくは擬陰性結果の可能性についてユーザーにアドバイスを提供するのに必須である、 - 製造業者により提供される他の情報が、ユーザーが当該機器を使用できるようにさせ、かつ当該機器によりもたらされる結果(一つもしくは複数)を理解するのに十分であるとするならば、具体的な事項は省略されることがある、 - 提供される情報は、初めに自分の係り付けの医師に相談することなしにユーザーは医療事項のいかなる決定をも行うべきではないことを明白に指示する声明を含まなければならない、 - 情報は、自己検査機器が現存する疾患のモニターに用いられる場合には、患者は、処置を修復改善して適合させるための適切な訓練を受けている場合にのみ当該処置を修復改善して適合すべきであることも記述しなければならない； <p>(u)使用説明書の発行日もしくは最新版。</p>
<p>ANNEX II LIST OF DEVICES REFERRED TO IN ARTICLE 9(2) AND (3)</p> <p>List A</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following blood groups: ABO system, rhesus (C, c, D, E, e) anti-Kell, 	<p>付属書 II 第 9(2)条および第 9(3)条に記載される機器のリスト</p> <p>リスト A</p> <ul style="list-style-type: none"> - 以下の血液型を決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる)：ABO 式、rh(C, c, D, E, e)式、抗-Kell 式

<ul style="list-style-type: none"> - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D. <p>List B</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following blood groups: anti-Duffy and anti-Kidd, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining irregular anti-erythrocytic antibodies, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection and quantification in human samples of the following congenital infections: rubella, toxoplasmosis, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for diagnosing the following hereditary disease: phenylketonuria, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following human infections: cytomegalovirus, chlamydia, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following HLA tissue groups: DR, A, B, - reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for determining the following tumoral marker: PSA, - reagents and reagent products, including related calibrators, control materials and software, designed specifically for evaluating the risk of trisomy 21, - the following device for self-diagnosis, including its related calibrators and control materials: device for the measurement of blood sugar. 	<ul style="list-style-type: none"> -HIV 感染(HIV 1 と 2)、HTLV I と II、および B 型、C 型、D 型肝炎のマーカーのヒト標本中での検出、確認、および定量のための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる)。 <p>リスト B</p> <ul style="list-style-type: none"> - 以下の血液型を決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) ; 抗 Duffy および抗-Kidd、 - 変則的な抗-赤血球抗体を決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる)、 - 以下の先天性感染症のヒト試料中での決定および定量のための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : 風疹、トキソプラズマ症、 - 以下の遺伝性疾患を診断するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : フェニルケトン尿症 - 以下のヒト感染症を決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : サイトメガロウイルス、クラミジア - 以下の HLA 組織(適合)型を決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : DR、 A、 B、 - 以下の腫瘍マーカーを決定するための試薬および試薬製品(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : PSA、 - トリソミー21 のリスクを評価するために特別に設計された試薬および試薬製品(関連する較正物質、対照物質、およびソフトウェアもここに含まれる)、 -自己診断のための以下の機器(関連する較正物質および対照物質もここに含まれる) : 血糖の測定のための機器。
---	--

2. ドイツ連邦共和国

2-1. 一般用医薬品、セルフメディケーションに関する市場環境

- ◆ ドイツは、欧州（EU）の中でも最大の医薬品市場を有するが、OTC市場も先進国の中でも大きい。この市場規模の大きさは、人口規模の寄与によるといえる。前医薬品市場規模は、約400億ユーロであり、約340億ユーロ（85%）が処方せん義務薬で、非処方せん薬が60億ユーロ（15%）であるが、パッケージベースで見ると、ほぼ半々であり、薬局からは15億パッケージが薬局で販売されている（2012年）。また、ホメオパシー薬が非処方せん薬の中の3分の1程度を占めている。
- ◆ ドイツでは処方せん薬についても包装サイズが規定されており、処方せん薬、非処方せん薬の棲み分けが明確である。
- ◆ 非処方せん医薬品は、償還対象外である。ただし、16歳以下の消費者（患者）や特殊な適応症について医師の指示がある場合は、償還対象となることもある。
- ◆ BAHによれば、償還対象から外れると、一般に価格は下がるが、販売量は増える可能性はあることから、業界団体としては、糖尿病と喘息でのOTC化を望んでいるとされる。一方、生活習慣病関連の非処方せん薬としては、消費者が自己診断できることが必要と考えている。この点で、糖尿病は簡単な検査ができることから可能性があると考えている。
- ◆ 他に、トリプタン（片頭痛）も症状から自己診断が可能であることからドイツ市場では成功した製品と認識している。トリプタンは、2錠分が非処方せん薬として販売されている。片頭痛で医療機関を受診することはそれほど頻繁ではない。しかし、過去に片頭痛の診断を受けた患者（消費者）が緊急用の常備薬として持っている。こうした患者は保険償還よりも緊急時の対応を重視している。
- ◆ ドイツに限らず欧州業界団体（Association of the European Self-Medication Industry：AESGP）は、最初の診断は医師の業務であるべきとし、そのあとに続くセルフメディケーションを非処方せん薬で行うという一連の考え方を「コラボレイティブケア」として推進している。

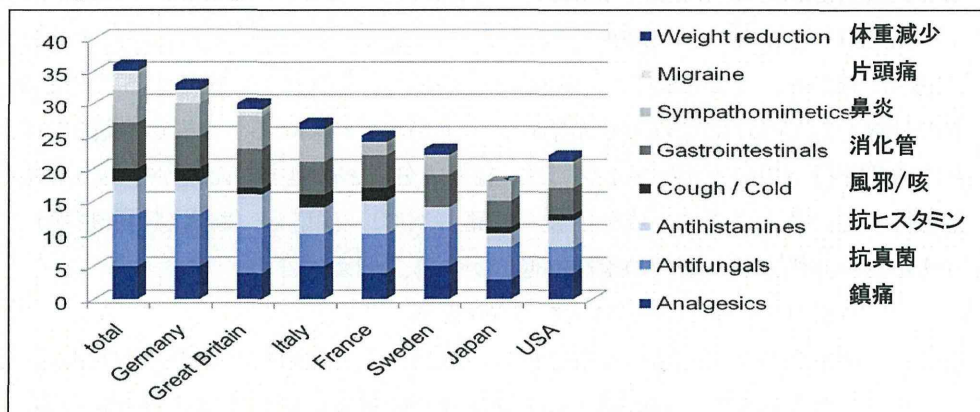


図 OTC 医薬品の有効成分数
出所:BAH および AESGP

2-2. 一般用医薬品承認システムの概要

(1) 医薬品分類

- ◆ 医薬品分類は、薬事法（Arzneimittelgesetz : AMG）に基づいており、大きくは、薬局義務薬（Apothekenpflichtig）と自由販売医薬品（freiverkäuflich）とに分類される。また、薬局義務薬の中で、処方せん（義務）薬（verschreibungspflichtig）のほか、麻薬（Betäubungsmittel）など、特別の処方が必要な医薬品も分類される。
- ◆ 処方せん義務薬については、薬事法 48 条（Arzneimittelgesetz § 48 : AMG）において以下のように定義される。これ以外は、薬局義務薬の非処方せん医薬品となる。新規物質（新 INN 薬）は、すべて処方せん薬になる。
 - 有効成分の薬効が一般には知られていないこと。
 - 特定の条件で使用された場合、直接的、間接的な危険を使用者にもたらすことが予想されること。
 - 多く使用される、濫用、悪用の危険性があること。

Arzneimittelgesetz § 48 (AMG)

- für Arzneimittel, die Stoffe mit in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannten Wirkungen oder Zubereitungen solcher Stoffe enthalten,
 - wenn Arzneimittel die Gesundheit des Menschen, des Tieres oder die Umwelt auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden können, wenn sie ohne ärztliche Überwachung angewendet werden.
 - für Arzneimittel, die häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden, wenn dadurch die Gesundheit von Mensch oder Tier unmittelbar oder mittelbar gefährdet werden kann.
- ◆ すべての医薬品は、処方せん用、薬局販売用または自由販売用のいずれかに登録することが義務付けられており、医薬品の登録は、規制当局（BfArM : Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte）が担当する。
 - ◆ なお、AMG 第 15 改正が 2009 年 7 月 23 日に施行され、「医薬品」に対する分類規定が二段階に分かれ、薬効と適応症の両面のそれぞれのリスクから規定することとなった。法令の付録として具体的な処方せん薬のリストが示されている。また、（英国では、商標ごとの承認を行っているが）ドイツでは、有効成分ごとに処方せん薬か非処方せん薬かの承認を行っている。さらに、成分、投与経路（剤形）、適応症（および包装形態）ごとに処方せん薬か非処方せん薬かの承認の違いがある。例えば、
 - レボフロキサシン：すべて処方せん薬。
 - ダルテバリン：経口投与以外は処方せん薬。経口投与は非処方せん薬（NPM）。
 - アゼラスチン：6 歳以上のアレルギー性鼻炎に対しては非処方せん薬。
 - ◆ パラセタモール（アセトアミノフェン）のように小包装であれば非処方せん薬であるが、錠数が多いパッケージでは処方せん薬に分類される。パッケージ内のアセトアミノフェン

含量が 10g 未満であれば非処方せんとして使用でき、1錠あたりの含量によらず非処方せん薬である。しかし、包装内ジクロフェナックについては、1錠中 25 mg以下の含量であれば非処方せん薬として承認されている。したがって、企業が非処方せん薬の申請をする場合は、含有量、包装数、使用目的を明確にして申請することになる。

- ◆ 有効成分、パッケージ形態、適応症で非処方せん薬の承認がなされるので、一度、ある企業がこの 3条件での承認を受けていれば、他の企業も自動的に販売することができる（いわゆる「ジェネリック OTC 薬」）。

(2) 非処方せん薬の承認プロセス

- ◆ 新規化学物質は、専門委員会 (Zulassungskommission) による審査を受ける必要がある。許可後の最初の 5 年間は、処方せん医薬品としてのライセンスが保有される。ただし、処方薬として 3 年以上の販売実績がある場合、非処方せん薬としての申請が可能となる。
- ◆ 原則として、処方せん (義務) 薬 (verschreibungspflicht) として承認されたものを非処方せん薬に承認 (スイッチ) し、その後、自由販売医薬品 (freiverkäuflich) の承認を得る。全く新規物質が非処方せん薬として承認 (いわゆるダイレクト OTC) として承認されることはない。また、新規物質が直接自由販売医薬品として承認されることも、処方せん薬が直接自由販売医薬品として承認されることもない (後述)。この考え方の背景には、徐々にリスクの低いレベルに移行させるとの考え方がある。
- ◆ かぜ薬のようにドイツ国内で医師が処方することは少ないと判断される医薬品について、最初から非処方せん薬としての承認申請することがあるが、この場合でも処方せん薬としての販売実績が求められる。ドイツ国内でないものであっても、他の EU 諸国で販売実績があること、他の適応症での販売実績があるものが非処方せん薬変更の候補となりうる。例えば、ミノキシジルは、他国での販売実績による、イブプロフェン+プソイドエフェドリン合剤は、配合剤では販売実績がない (配合剤としての安全性情報が十分でない) が、それぞれの販売経験はあることから、専門委員会での審査は慎重に行われたが、最初から非処方せん薬として承認を受けた事例である。
- ◆ 非処方せん薬への変更 (スイッチ化) 許可は、製品ではなく有効成分に対して出される。したがって、1 製品でも非処方せん薬にスイッチされた場合、その有効成分を含有する全製品が処方せんなしで販売することが認められる。
- ◆ 処方せん薬から非処方せん薬の承認の窓口は BfArM であり、EU 中央認証品目は、EMEA でスイッチ化の承認が行われる。薬局販売医薬品に関する専門委員会は、薬局販売用から自由販売用へスイッチ化する製品について助言・指導を行う。
- ◆ 全体の流れとしては、BfArM への申請を行い、その後、消費者保護庁、動物薬担当官庁のコメントを求める。最終的な法案作成は、使用目的によって、健康保健省、農業省が担当する。また、連邦保健省では、財政的な影響も試算される (保険償還対象外となることでの財政的なメリットなど)。1983 年 Isoconazol 以降、このプロセスで実施されている。

- ◆ 企業（もしくは代理人）は、スイッチの申請を行う。申請前に管轄官庁との話し合いを行うこともある。申請後、専門委員会での審査が行われる。開催は、年 2 回（1 月中旬および 6 月下旬）であり、専門委員の構成は、以下の 23 名で、決議権を持つもの 13 名、持たないもの 10 名である。

決議権を持つもの	決議権を持たないもの
◆ 薬理学／臨床薬理学専門の大学教授 2 名	◆ 開業の一般医
◆ 獣医学教授	◆ 開業の内科医
◆ 臨床薬学教授 2 名	◆ 開業の小児科医
◆ 内科学教授（人、獣医） 2 名	◆ 開業の歯科医
◆ 一般医教授	◆ 開業の獣医
◆ 小児科学教授	◆ カイロプラクティスなど (non-medical practitioner)
◆ 生物統計学／疫学教授	◆ 薬剤師会（ABDA）
◆ 医師会代表	◆ 人体用医薬品企業 2 名
◆ 薬剤師会代表	◆ 動物用医薬品企業
◆ 獣医師会代表	

- ◆ 判断は、スイッチ化推奨、拒否、審査を別組織で検討するかの 3 つで結論付け、勧告を行う。連邦健康保健省が最終判断するが、勧告をそのまま受け入れなければならないという義務はないが、通常は従う。BfArM は承認の権限を持ってはいない。
- ◆ 受け入れる場合は、最終的に法令の改正として行われる。法令改正の前に公聴会を開催し、法令改正は、連邦参議院で審査が行われる。連邦参議院厚生委員会にて議論。法律として成立、公示される。
- ◆ ルール上は、申請から最終的な承認（法改正）まで原則半年（6 か月）以内とされるが、実際には、10 カ月程度かかる。
- ◆ 承認後 3 カ月の発売準備期間が与えられ、この間に企業での包装や添付文書の作成作業が行われるが、実際には 3 か月以上の期間が費やされることが一般的である。
- ◆ 非処方せん薬から処方せん薬に戻す場合は、企業からの申請ではなく、BfArM が判断して専門家委員会への申請を行う。BfArM の判断は、非処方せん薬としてのファーマコビジランスのほか、処方せん薬としての新たな安全性情報（例えば適応拡大や、高齢者への投与、相互作用情報など）に基づくこともある。