

**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」

(H25-特別-指定-028)

総括報告書

研究代表者 望月眞弓 慶應義塾大学薬学部教授

要旨

今回調査した国のうち、非処方せん薬の販売がユニークであったのは米国であった。日本も含めて米国以外の国では、非処方せん薬はさらに細分類化され、薬局でなければ売れないものと一般の小売店でも売れるものがあり、薬剤師でなければ売れないという限定が設けられている場合が多かった。しかし、米国は非処方せん薬は全てが一般の小売店で売れることになっていた。承認のプロセスでは、申請は必ずしも製造販売企業からだけではなく誰でも行える場合が多く、保健省等の大臣の諮問会議で検討され、最終結論に至る前にパブコメを求める点を共通としていた。また、承認には市販薬の基準がありそれに適合している場合は日本の承認基準と同様の形で運用されている。一方、基準に載っていない場合は新薬として審査を受ける。その場合であっても有効性は処方せん薬の適応と同じであれば必ずしも新たな情報の提出は必要とされず、オリジナルの処方薬での申請データや市販後安全性データなどを中心に論文等を根拠とすることができる。その際に重要なことは生活者が正しく使えるかと、間接的なリスクを十分に検討できる情報があることと、リスク最小化が講じられていることである。米国では処方せん薬を非処方せん薬にスイッチ化するには、ラベル理解度試験 (Label Comprehension Studies)、自己選択試験 (Self-selection Studies)、消費者行動：実際使用試験 (Consumer Behavior: Consumer Actual Use Studies) など使用実態下を想定して正しく使用できるかを調査することが求められることがある。なお、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。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。

一般用検査薬については各国とも体外診断薬に分類され、リスクに応じたクラス分類によって承認や販売が変わる。いずれの国にも共通であった検査薬として血糖値、妊娠・排卵チェックなどがある。いずれの国も一般用検査薬の場合は、承認は不要であるか、届出でよい場合が多く、市販後に問題がないかを十分に監視・指導することになっていた。

一般用医薬品および一般用検査薬に関する意識調査では、生活者は一般用医薬品について利便性が高いと感じている。また、一般用検査薬として、侵襲性が低い検査方法によるものが求められる。薬剤師は、一般用検査薬に求められる要件として、検体採取の簡便性、結果の相談先が明確、結果の評価が容易などを挙げた。

A. 研究目的

平成14年11月8日一般用医薬品承認審査合理化等検討会「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」(中間報告書)において、医薬品の範囲、開発の促進、情報提供の拡充、承認審査の改善等が具体的な提言として示された。

本研究は、その後の一般用医薬品を取り巻く状況の変化、すなわち、高齢化の急速な進展や生活習慣病の増加による疾病構造の変化、一般用医薬品の販売制度改正、薬学教育6年制や専門薬剤師制度の導入による薬剤師の役割の変化などを踏まえ、現在の実情にあった一般用医薬品の地域の医療提供体制において担うべき役割などを含め、スイッチOTC医薬品のあり方等について検討の場を提供し、新たな将来像を提案することを目的とする。

B. 研究方法

<研究実施体制>

研究代表者 望月眞弓(慶應義塾大学薬学部教授)

研究協力者 黒澤菜穂子(北海道薬科大学教授)

黒川達夫(慶應義塾大学薬学部教授)

Natalie Gauld (PhD Scholar Department of General Practice and
Primary Health Care, University of Auckland,
New Zealand)

飯島康典(長野県上田薬剤師会会長)

坂巻弘之(名城大学薬学部教授)

丸山順也(慶應義塾大学薬学部助教)

<研究スケジュール>

海外における一般用医薬品の医療における役割等を実地等により調査するとともに、わが国の一般用医薬品の利用状況等の現状および国民の一般用医薬品に対するニーズを調査し、海外の現状と比較及び整理を行う。

検討1. 諸外国の一般用医薬品および一般用検査薬の承認・販売制度等に関する調査(担当:望月、黒澤、黒川、飯島、坂巻、丸山)

対象国:米国、オーストラリア、ニュージーランド、欧州(英国、ドイツ、フランス)

調査概要:各国における一般用医薬品の分類と医療における役割、転用のプロセス、承認販売制度等について、インターネットサイトの調査、実地調査のほか関係者からの聞き取り調査を行った。さらに、販売に当たって製品に関する適正使用や安全性に関する情報をいかに情報提供しているのか把握するため、生活者向け情報提供ツール等についても調査した。

検討2. 一般用医薬品に関する意識調査(ニーズ調査も含む)(担当:望月、丸山)

対象：生活者、医師・薬剤師を対象とする。生活者はWeb調査会社が有する調査対象集団から無作為に国民を抽出し、Webを介してアンケートへの回答を収集する。薬剤師は日本薬剤師会および日本チェーンドラッグストア協会の会員薬局薬剤師に協力を依頼し、回答はWebを通じて収集した。医師については日本医師会に依頼し、次年度に集計結果が出されることとなっている。

調査項目：年齢、性別、疾病罹患状況、健診受診状況、一般用医薬品の使用経験、一般用医薬品に対する期待、健康食品に対する期待、一般用医薬品・一般用検査薬に求められる種類など

調査方法：各対象者にアンケート方式（Web調査を利用）で実施。

解析方法：収集された調査結果を集計し、記述統計を中心に集計解析。

C. 研究結果

検討1-1. 諸外国の一般用医薬品の承認・販売制度等に関する調査

オーストラリア：

非処方せん医薬品は、薬剤師販売医薬品(Schedule3)、薬局医薬品(Schedule2)、一般販売薬に分類され、薬剤師販売医薬品は薬剤師が、薬局医薬品は薬剤師または調剤助手、薬局助手が対面で販売する。一般販売薬は一般の小売店どこでも販売可能である。承認のプロセスは、保健省薬品・医薬品行政局が所管し、OTC 医薬品に関する諮問委員会（ACNA）からの助言・提案を受けながら承認する。申請は誰でもできる（製薬企業以外でも）。最終決定前にはパブコメを受付ける。

ニュージーランド：

非処方せん医薬品は薬剤師販売医薬品、薬局医薬品に分類されオーストラリアと同様の販売形態をとっている。所管庁は医薬品・医療機器安全承認局(Medsafe)で、医薬品分類委員会(MCC)が保健大臣からの諮問を受けて審査し、答申する。最終決定前に Medsafe の Web サイトで公表され異議申し立てを受付ける。申請者は誰でも可である。スイッチ化の条件には、少なくとも3年以上、販売されていて広く使用され、副作用は低頻度で、重篤な副作用はまれであるものが挙げられている。なお、オーストラリアとニュージーランドはOTC 医薬品に関して統合する計画を持っている（トランス・タスマン・スケジューリング調和化の原則）。

米国：

非処方せん医薬品は細分類化されておらず供給制限もなく、全ての小売店で販売可能である。非処方せん医薬品の所管庁はFDA 医薬品評価研究センターであり、OTC 医薬品諮問委員会（NDAC）に諮問し、その結果を受ける。申請は主に企業であるが誰でも可である。最終決定前にはパブコメを受付ける。OTC 医薬品の承認・販売には2種類あり、有効成分、用量、剤形の基準（モノグラフ）の範囲であれば承認審査を経ずに販売できるものと、NDA プロセスに則り、FDA に申請し承認を得て販売できるものがある。米国でス

イチ OTC 医薬品を販売する際には、1) ラベル理解度調査、2) 自己選択調査、3) 消費者使用調査の 3 つの方法を用いて消費者行動を調査することが求められる。

欧州：

一般用医薬品は、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。

検討 1-2. 諸外国の一般用検査薬の承認・販売制度等に関する調査

オーストラリア：

一般用検査薬に明確な定義はないが体外診断機器の一つである。体外診断機器はリスクに応じて 4 つのクラスに分類され、クラスによって販売承認の手続きが異なる。所管庁は保健省薬品・医薬品行政局(TGA)である。一般用検査薬はクラス 3 以下に分類される。実際に販売されている一般用検査薬には血糖値やコレステロール検査、妊娠・排卵検査、INR、尿 pH などがあった。

ニュージーランド：

一般用検査薬は体外診断機器に分類されているが、明確な定義は不明である。体外診断機器の承認および市販前審査システムは存在していない。特にクラス分類もない。市販後調査をしていく中で問題があった場合には情報提供を求めて指導をしている。販売されている検査薬の種類はオーストラリアと同じである。

米国：

一般用検査薬は家庭で疾病または状態を検査するものとされている。体外診断薬は 3 つのクラスに分類され、販売承認の手続きが異なる。所管庁は FDA である。クラス 1 は市販前の届出の必要はなく市販後に一般管理が求められている。クラス 2 は市販前に届出が必要であり、クラス 3 は市販には承認が必要になる。両クラスとも市販後には一般管理だけでなく市販後調査を含む特別管理も行わなければならない。現在 73 もの検査項目が販売されている。また、添付文書だけでなく、FDA の HP を通じて検査薬の使用法や受診勧奨について情報提供されている。

欧州：

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。一般用検査薬は体外診断医療機器の指令に基づいてコントロールされている。

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。

検討2. 一般用医薬品に関する意識調査(ニーズ調査も含む)

調査に回答した生活者(一般用医薬品に関する調査群)781名においては、一般用医薬品は利便性が高いと回答したのは50.1%であったが、情報量が多いと感じているのは25.7%であった。生活者(一般用検査薬に関する調査群)764名においては、自分で健康状態を検査できる方法として、「尿を取り検査をする」が77.9%、「だ液を取り検査をする」が63.1%、「口の中の粘膜を綿棒などで取り検査をする」が50.7%であり、侵襲性の低い方法を求める傾向にあった。この結果は、薬剤師の調査結果でも同様の傾向にあった。薬剤師に対する一般用検査薬に関する調査結果では、一般用検査薬に求められる要件やその結果の利用について、検体採取が簡便であること、結果の相談先が明確であること、結果の評価が容易であることが挙げられた。また、一般用検査薬に対する検査項目として、「血糖値」が83.3%、「HbA1c」が69.0%、「コレステロール、中性脂肪」がそれぞれ69.0%、68.9%であった。

D. 考察

医薬品には各国とも処方せん薬と非処方せん薬があった。今回調査した国のうち、非処方せん薬の販売がユニークであったのは米国で、日本も含めて米国以外の国では、非処方せん薬は、薬局でなければ売れないものと一般の小売店でも売れるものとに細分化され、薬剤師でなければ売れないという限定が設けられている場合が多かった。しかし、米国では非処方せん薬は全て一般の小売店で販売可能であった。米国で消費者が正しく使用していくことができるかを消費者行動調査により確認することが求められているのは、専門家が関与せずに販売可能であることが影響していると考えられた。消費者行動調査として具体的に求められていたのは、ラベル理解度試験 (Label Comprehension Studies)、自己選択試験 (Self-selection Studies)、消費者行動：実際使用試験(Consumer Behavior: Consumer Actual Use Studies)などである。他の国ではこうした調査を必ずしも求めてはいないものの、いずれの国も OTC 薬とした際のリスクの評価は根拠に基づいて検討するこ

とになっている。例えば英国では生活者が正しく使えるか（用量、使用期間、乱用など）や間接的なリスク（誤診、診断の遅れ）について十分に検討できる情報があること、リスク最小化が講じられていることなどを検討している。こうした検討の際に、OTC薬としてのニーズは高いがリスクも高い成分の場合には安全を確保できるかを示すための根拠の創出に米国と同様の試験を活用することも考えられる。

承認のプロセスでは、申請は必ずしも製造販売企業からだけでなく誰でも行える場合が多く、保健省等の大臣の諮問会議で検討され、最終結論に至る前にパブコメを求める点を共通としていた。これまで日本においてスイッチ化のスキームとして、医薬関係の学会からの提案を一般用医薬品部会で議論し承認するという仕組みがあり諸外国の仕組みに近いものであるが、日本では最終的には製薬企業が製造販売承認申請し再度審議を経る必要があるという点で異なっていた。これについては、諸外国の例を詳細に検討し日本のあり方について考え直すことも課題である。また、承認のプロセスで重要な点として、最終結論に至る前にパブコメを求め、利害関係者にも発言の機会がある点がある。これらは日本においても取り入れることを考えてもよいであろう。一方、諸外国でも日本の承認基準の仕組みに類似の制度を持っていて、その基準に収載する段階の議論は公聴会等で行う仕組みとなっていた。米国では基準は仮許可としてスタートし数年間は副作用事故などの追跡調査を行って、正式な基準となるには10年近くかかる。なお、諸外国での市販後調査の仕組みは今回十分な情報が得られておらず今後の課題である。

一般用検査薬はいずれの国でも体外診断機器の1つに分類されている。人体に対する影響に基づいていずれの国でもクラス分類がされていて、販売に当たって届出は必要な場合と承認が必要な場合、いずれも不要な場合に分けられている。各国とも市販前よりも市販後の安全性監視に重点が置かれていることが特徴的であった。今後日本において、一般用検査薬を広く普及していく際には、一般用検査薬の範囲と市販後調査のあり方を考えておく必要がある。また、使用者への情報提供については添付文書のみならずFDAのHPを通じて使用に関する注意、受診勧奨、家庭用検査薬に関する問い合わせ先が提示されている。日本においてもhome-use testを適切に利活用してもらうためには、このような仕組みづくりが重要と考える。

一般用医薬品および一般用検査薬に関する意識調査では、生活者および薬剤師における一般用医薬品や一般用検査薬に対する意識やニーズが明らかとなった。生活者にとって、一般用医薬品は利便性が高いと考えられているが、一方で安全性や情報量については不十分と考えており、一般用医薬品へのスイッチ化において、今後検討しなければならない事項と考えられた。一般用検査薬については、侵襲性の低い検査方法が求められる。薬剤師は、一般用医薬品に対して、副作用の発現頻度や重篤な副作用の発現の可能性について十分理解されている。一般用検査薬については、簡便性や評価の判断のし易さが要件と考えており、また、地域包括ケアや健康情報拠点として地域の診療所や病院とともに生活者または患者への服薬指導等の参考になるとと思われる検査項目として、「血糖値」、「HbA1c」、「コレステロール、中性脂

肪」といった生活習慣病に関する検査項目が挙げられた。

E. 結論

非処方せん薬は生活者（消費者）が自ら使用することから、安全を確保するために生活者が正しく使えるか（用量、使用期間、乱用など）や間接的なリスク（誤診、診断の遅れ）について十分に検討し、リスク最小化を講じることが重要である。その際、必要に応じて消費者行動調査などを行うことも考慮することが考えられる。

一般用検査薬はいずれの国でも体外診断機器の1つに分類され、人体に対する影響に基づいていずれの国でもクラス分類がされており、販売に当たって届出が必要な場合と承認が必要な場合、いずれも不要な場合に分けられている。各国とも市販前よりも市販後の安全性監視に重点が置かれており、一般用検査薬の普及においては市販後調査のあり方を検討しておく必要がある。

一般用医薬品および一般用検査薬に関する意識調査については、今後これらの調査結果をもとに、一般用医薬品および一般用検査薬に求められる要件等を整理し、現在の実情にあった一般用医薬品および一般用検査薬について検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし