

消毒剤の規制状況及び評価法に関する調査

報告書

令和3年2月

株式会社 三菱ケミカルリサーチ

目 次

1. 調査の目的・内容	1
2. 調査方法	2
3. 調査結果	3
1) 米国における消毒剤認可規制	3
(1) 分類	3
(2) OTC モノグラフ薬をめぐる規制の変遷	3
(3) 手指消毒剤	6
(4) 効能・効果の評価試験法	8
2) 欧州における消毒剤認可規制	11
(1) 分類	11
(2) 殺生物性製品規則	12
(3) 化粧品規制	18
(4) 効能・効果の評価試験法	22
3) 中国における消毒剤認可規制	29
(1) 分類	29
(2) 消毒製品の衛生安全評価の規定	29
(3) 手指消毒剤	30
(4) 新規消毒剤の承認申請	32
(5) 効能・効果の評価試験法	33
4) カナダにおける消毒剤認可規制	35
(1) 分類	35
(2) 個人の家庭内使用製品	36
(3) 個人の商用利用製品	37
(4) 専門的ヘルスケア製品	38
(5) 専門的食品施設向け製品	38
(6) 申請の出願	39
(7) 表示及びラベリング	42
(8) 効能・効果の評価試験法	43
5) 豪州における消毒剤認可規制	46
(1) 分類	46
(2) OTC 医薬品規制	47
(3) 効能・効果の評価試験法	54

1. 調査の目的・内容

(背景)

新型コロナウイルス感染症の流行により感染防止意識が高まり、消毒剤の使用頻度や使用量が増加し、アルコールを配合する手指消毒剤などが一時不足する事態となった。アフターコロナの時代を見据え、今後もこれらの製造販売に参入する企業は増加すると思われる。

(趣旨)

日本においては、手指・皮膚の消毒、皮膚の清浄化又は物品の除菌を標榜する製品は、配合する成分やうたう表現によって薬機法内外で区分される。手指の消毒に用いる新指定医薬部外品と一般用医薬品を製造販売するためには承認申請をすることが求められる。しかし、指定医薬部外品は使用できる有効成分と濃度範囲が規定されているのに対し、一般用医薬品としての消毒剤は、提出が必要となる資料や効能・効果を評価する方法が明確になっていないとの指摘がある。

(目的)

製造承認申請が必要な一般用医薬品を対象に、新規消毒剤の製造販売承認申請のためのガイドライン（案）を策定することを目的として、諸外国における消毒剤の規制状況と評価試験法の導入状況について調査する。

(内容)

国内における一般用医薬品及び指定医薬部外品に相当する、手指・皮膚の消毒を標榜している製品に対して、諸外国（米国、欧州、中国、カナダ、豪州）における区分、成分に関する規格・規制、効能・効果の基準、その他製造販売に求められる資料について調査するとともに、手指・皮膚の消毒を標榜する製品の効能・効果の評価試験法について調査する。

2. 調査方法

本調査は、調査対象である米国、欧州、中国、カナダ、豪州の公的情報である、各国の規格・規制や基準、試験法に関する情報を入手し、掘り下げて調査した。

米国、欧州、カナダ、豪州では、評価試験法について ASTM International、European Committee for Standardization (CEN)、AOAC International に依拠した基準を定めているため、各国当局のサイトのほか、これら機関の発信情報を手掛かりに調査を進めた。中国については中国国家標準規格（GB 規格）を調査対象とした。また、適宜世界保健機関（WHO）が 2019 年にまとめた「WHO guidelines on hand hygiene in health care」等の、他機関のガイドラインや論文を参照しながら調査を進めた。最終的に、収集した各国の規格・規制や基準、試験法は和文で要約し、整理したものを報告書として取り纏めた。

3. 調査結果

1) 米国における消毒剤認可規制

1972年、FDA（米国食品医薬品局）は、当時市場に出ていた数十万の OTC（over the counter）医薬品の安全性と有効性を評価するために、OTC 医薬品レビューを設立した¹。OTC 医薬品レビューの下で、FDA は治療カテゴリーごとに製品をグループ化するシステムを使用して、特定の非処方薬を規制している。

OTC モノグラフは、有効成分、用途（適応症）、投与量、ラベリング、テストなどの条件を確立する各治療カテゴリーの「ルールブック」であり、OTC 医薬品は一般に安全で効果的と認識され、新薬申請及び FDA の市販前承認無しに販売される。OTC 医薬品レビューの下で販売されている非処方薬製品は、OTC モノグラフ薬と呼ばれる。

OTC モノグラフに記載されていない成分や濃度で手指消毒剤の承認を受けるためには新薬承認申請が必要となる。

（1）分類

米国で流通している消毒剤や関連する製品を、標榜する効能・効果で分類した結果を図表 1－1 に示す。

図表 1－1）米国における消毒剤や関連製品の分類

	医療用医薬品	一般用医薬品 (OTC モノグラフ薬)	化粧品
細分類	要処方箋、あるいは市販薬	市販薬	－
用途	医療従事者用、医療従事者及び患者の消毒、殺菌用、手指、皮膚の消毒可	家庭用、公共施設等消費者の消毒、殺菌用 手指、皮膚の消毒可	皮膚の洗浄、消毒
承認申請に必要な試験	申請区分で異なる	無し	無し
対象とする病原体	情報提供	無し	無し
有効成分の種類及び配合基準	承認申請時に提出	ポジティブリスト	無し
有効成分の成分規格	申請区分で異なる	ポジティブリスト	無し

消毒剤や関連製品の分類は、必ずしも日本の分類と対応しない。

（2）OTC モノグラフ薬をめぐる規制の変遷

FDA は 1994 年に「ヘルスケア消毒剤に関する暫定最終モノグラフ」（Tentative Final Monograph for health-care antiseptic drug products）²を発行し、医療分野向け OTC 局所消毒剤製品のモノグラフを暫定的に確定した（2017 年に発行した最終規則で確定）。

このモノグラフでは、消費者が使用する新しい消毒剤カテゴリーである洗浄消毒剤に関して、使用する成分を OTC 医薬品レビューの対象にすることを提案している。また、ヘルスケア消毒剤に用

¹ <https://www.fda.gov/drugs/over-the-counter-otc-drug-monograph-process>

² <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-1994-06-17/html/94-14503.htm>

いる有効成分につき、その有効性を評価する試験でグローブジュースサンプリング法などを用いており、豪州の試験法でも参照されている。

2016年には、FDAが洗浄消毒剤に用いる有効成分を対象とする最終規則である「消費者用消毒剤の安全性と有効性;人間が使用するためのOTC局所抗菌医薬品」(Safety and Effectiveness of Consumer Antiseptics; Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use)³を発行し、それまで洗浄消毒剤に用いられてきた有効成分に対して、非抗菌性の石鹼や水と比較して追加の利点があることを示すデータが不十分との評価を決定した(塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、及びクロロキシレノールについては結論が保留された)。すなわち一般用医薬品として販売することはできなくなった。新薬として別途承認を受ければこの限りではない。

擦式消毒剤に関しては、FDAが2019年に発行した「消費者用擦式消毒剤の安全性と有効性;人間が使用するためのOTC局所抗菌医薬品」(Safety and Effectiveness of Consumer Antiseptic Rubs; Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use)⁴において、一般に安全と認められることを示すデータが提出されていないとの理由で、従来使用が認められてきた有効成分を不適格とする旨の決定がなされ、市場に出すために新規の医薬品申請手続が必要となった。例外は塩化ベンザルコニウム、アルコール(エタノール又はエチルアルコールとも呼ぶ)、及びイソプロピルアルコールだけである。図表1-2に不適格とされた28成分を示す。

図表1-2) 米国において不適格とされた擦式消毒剤の有効成分

Benzethonium chloride	Secondary amyltricrosols
Chloroxylenol	Sodium oxychlorosene
Chlorhexidine gluconate	Tribromsalan
Cloflucarban	Triclocarban
Fluorosalan	Triclosan
Hexachlorophene	Triple dye
Hexylresorcinol	Undecoylium chloride iodine complex
Iodine complex (ammonium ether sulfate and polyoxyethylene sorbitan monolaurate)	Polyhexamethylene biguanide
Iodine complex (phosphate ester of alkylaryloxy polyethylene glycol)	Benzalkonium cetyl phosphate
Methylbenzethonium chloride	Cetylpyridinium chloride
Nonylphenoxypoly (ethyleneoxy) ethanoliiodine	Salicylic acid
Phenol (equal to or less than 1.5 percent or greater than 1.5 percent)	Sodium hypochlorite
Poloxamer iodine complex	Tea tree oil
Povidone-iodine 5 to 10 percent	Combination of potassium vegetable oil solution, phosphate sequestering agent, and triethanolamine

³ <https://www.federalregister.gov/documents/2016/09/06/2016-21337/safety-and-effectiveness-of-consumer-antiseptics-topical-antimicrobial-drug-products-for>

⁴ <https://www.federalregister.gov/documents/2019/04/12/2019-06791/safety-and-effectiveness-of-consumer-antiseptic-rubs-topical-antimicrobial-drug-products-for>

今後、これらの成分を用いる擦式消毒剤を医薬品として販売することを計画する場合、成分の安全性を実証する必要がある。

「消費者用擦式消毒剤の安全性と有効性；人間が使用するための OTC 局所抗菌医薬品」には、求められる安全性試験について詳細な記載はないが、Federal Register に消費者向け洗浄消毒剤の安全性に関して以下の要件が示されている⁵。活性成分を長期継続して繰り返し使用する際の安全性を確立するために必要な最小限のデータである。

- (1) 現在の FDA ガイダンスにおける安全性データ研究（前臨床及びヒトの薬物動態研究）、最大使用試験、発生過程における毒性や生殖機能における毒性研究、発がん性試験
- (2) 潜在的なホルモン作用を特徴付けるデータ
- (3) 耐性の発生を評価するデータ

2020 年 3 月 27 日、大統領は「コロナウイルス援助、救済、及び経済的安全保障法」に署名し、OTC モノグラフを発行、改訂、及び修正するための規則作成プロセスを行政命令プロセスに置き換えた。それにより、OTC 医薬品レビュープロセスの効率、適時性、及び予測可能性を改善することが期待される⁶。

⁵ <https://www.federalregister.gov/documents/2016/09/06/2016-21337/safety-and-effectiveness-of-consumer-antiseptics-topical-antimicrobial-drug-products-for>

⁶ <https://www.fda.gov/drugs/over-counter-otc-nonprescription-drugs/over-counter-otc-drug-review-otc-monograph-reform-cares-act>

(3) 手指消毒剤

擦式消毒剤は、有効成分を含浸するワイプを含むが、ワイプを除く擦式消毒剤が手指消毒剤とされる。新しく手指消毒剤を市場に出す場合、一般用医薬品として扱われ、以下のことが求められる。

- (1) 有効成分と適応症が OTC モノグラフに含まれていることの確認
- (2) 製薬会社の登録
- (3) ラベラーコードの取得
- (4) NDC 医薬品リスト
- (5) 市販薬の FDA ラベル要件に準拠する
- (6) 製品は、GMP（適正製造基準）に従って製造する必要がある

新規に配合しようとする有効成分及び濃度が OTC モノグラフに含まれない場合は新薬承認申請をしなければならない。一般的に安全で効果的であると認められている場合にのみ、新薬とは見なされないが、その決定を受けるためには、新薬として承認を受けるために求められるのと同等の質及び量の科学的・臨床的データが求められる。

現時点で OTC モノグラフに含まれる有効成分を図表 1－3 に示す。いずれも、安全性データ及び有効性データが十分でないとの評価を受けており、暫定的に認められていると解するべきである。

図表 1－3）米国において OTC モノグラフに含まれる有効成分

有効成分
アルコール（60～95%）*
イソプロピルアルコール（70～91.3%）
塩化ベンザルコニウム

*アルコールはエタノール又はエチルアルコールとも呼ぶ。

現在、公衆衛生上の緊急事態として、OTC 医薬品メーカー、及びリパッケージャー業者として FDA に設立を登録している企業によるアルコールベースのサニタイザー製品に限り製造、販売することが許可されている⁷。

⁷ <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/temporary-policy-manufacture-alcohol-incorporation-alcohol-based-hand-sanitizer-products-during>

承認申請の申込書で記載が必要な項目を以下に挙げる⁸。

- A. 申込申請
- B. 目次
- C. 要約
- D. 技術、方法—詳細なデータと情報を含む
 - (1) 化学、製造、及び管理
 - (2) 非臨床薬理学及び毒物学
 - (3) ヒトの薬物動態とバイオアベイラビリティ⁹
 - (4) 微生物学
 - (5) 臨床データ
 - (6) 統計分析
 - (7) 小児への応用
- E. サンプルとラベル
- F. 症例報告書と集計表
- G. その他
 - 文献、翻訳（もし必要なら）ほか
- H. 特許
- I. 報告された独占権
- J. 財務認証又は開示ステートメント
- K. 元の NDA のフォーマット

⁸ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=314.50>

⁹ <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Bioavailability-and-Bioequivalence-Studies-Submitted-in-NDAs-or-INDs-%E2%80%94-General-Considerations.pdf>

(4) 効能・効果の評価試験法

4.1 ASTM E2315

ASTM International は、製品及び試験規格を開発及び公開する国際的に認められた組織である。

ASTM E2315¹⁰⁾は、殺細菌・真菌活性の基本的な評価法である。細菌、真菌、抗酸菌、ウイルス、芽胞が対象となっており特定の菌種は指定されていないが、*Staphylococcus aureus* と *Pseudomonas aeruginosa* の2菌種を用いるのが一般的である。使用菌の前培養は液体培地が基本だが、寒天培地での前培養も認められている。培養後の菌体をリン酸緩衝液や生理食塩水（0.65% NaCl）で洗浄して調製した菌液（作用時 10⁶ CFU/mL 以上）を試験に用いる。作用時の薬液、菌液の混合比は指定されていないが、前培養に用いた培地成分や菌液洗浄液の成分による活性阻害を軽減するため、菌液の占める割合を作用液全体の 5%以下にするよう指示されている。活性の基準は記載されていない。図表 1－4 に概要を示す。

図表 1－4) ASTM E2315

対象微生物	特定の菌種は指定されていない
前培養法	液体培地若しくは寒天培地
薬液調製	蒸留水
作用比率	菌液の占める割合が作用液の 5%以下
作用時初発菌数	約 10 ⁶ CFU/mL 以上
作用温度	25±2℃

¹⁰⁾ ASTM E2315-16. Standard Guide for Assessment of Antimicrobial Activity Using a Time-Kill Procedure

4.2 AOAC Use-Dilution Test

AOAC International は分析科学分野において分析法のバリデーション、分析実務、精度管理等に携わる官民の科学者、行政官、その他組織から構成されている団体である。AOAC Use-Dilution Test¹¹は、硬い表面の上における液体消毒剤の有効性を評価する方法で、希釈可能な液体消毒剤を評価するための標準である。対象菌ごとにそれぞれ異なる試験番号が与えられている

(*Staphylococcus aureus* : 955.15、*Pseudomonas aeruginosa* : 964.02、*Salmonella enterica* : 955.14)。液体培地で培養した菌液（未洗浄）にキャリアーを浸漬し、その後乾燥させる。乾燥後のキャリアーを薬液に浸漬した後、中和剤を含む培地に回収する。培養後の菌の発育の有無で評価する定性的な試験法である。活性の要求基準は対象菌により異なる。図表 1－5 に概要を示す。

図表 1－5) AOAC Use-Dilution Test

対象菌	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442) <i>Salmonella enterica</i> (ATCC 10708)
キャリアー	ステンレス鋼シリンダー 外径 8±1 mm、内径 6±1 mm、長さ 10±1 mm タイプ 304 ステンレス鋼
前培養法	液体培地
キャリアー当たりの菌数 (乾燥前)	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : 幾何平均で最低 1.0×10^6 CFU/carrier で 1.0×10^7 CFU/carrier は超えない。 <i>S. enterica</i> : 幾何平均で最低 1.0×10^5 CFU/carrier で 1.0×10^6 CFU/carrier は超えない。
薬液調製	蒸留水
浸漬温度、時間 生菌検出法	20° C、10min 液体培養(定性的判定)
活性の要求基準	60 個中の陽性数 : 3 個以下 (<i>S. aureus</i>) 6 個以下 (<i>P. aeruginosa</i>) <i>S. enterica</i> の Performance standard に関する記載はない。

Salmonella enterica に対する有効性の評価に関して、AOAC Use-Dilution Test の 955.14 には要求基準 (Performance standard) の記載がない。操作技術について触れている箇所、陽性キャリアーの検証に関連して、信頼水準 95% で評価する場合は 60 キャリアー中 59 キャリアーで殺菌する必要がある旨を記載するにとどめている。

一方、US Environmental Protection Agency の発行している「Standard Operating Procedure for AOAC Use Dilution Method for Testing Disinfectants」¹²では、*Salmonella enterica* の陽性キャリアー数 2 個以下 (*S. enterica*) を活性の要求水準としている。

¹¹ AOAC Official Method 955.15 Testing Disinfectants against *Staphylococcus aureus* Use-Dilution Method
AOAC Official Method 964.02 Testing Disinfectants against *Pseudomonas aeruginosa* Use-Dilution Method
AOAC Official Method 955.14 Testing Disinfectants against *Salmonella enterica* Use-Dilution Method

¹² <https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-02/documents/mb-05-16.pdf>

4.3 ASTM E1052

新型コロナウイルス感染症の流行を機に、消毒剤の殺ウイルス活性を評価する手法が注目されているが、懸濁液中のウイルスに対する殺菌剤の活性を評価するための標準的な方法として ASTM E 1052¹³があり、2020 年に改訂されている。図表 1－6 に試験条件を示す。このほか、ASTM は非多孔質環境表面（無生物）の消毒を目的とした化学物質の殺ウイルス活性を評価するための標準的な方法として E 1053¹⁴を定めている。

図表 1－6）ASTM E1052

対象微生物 []内は ATCC カタログ番号	Adenovirus, Type 2 [VR-846] or Type 5 [VR-5] Canine Parvovirus, Cornell-78091680 strain [VR-2017] Cytomegalovirus, strain AD-169 [VR-538] Feline calicivirus, strain F-9 [VR-782] Hepatitis A Virus, HM-175 strain [VR-2093] Herpes simplex virus, Type 1, strain F (1) [VR-733] Influenza A, A/Hong Kong/8/68 [VR-544], A/PR/8/34 [VR-95] Murine Norovirus, Cell line: RAW 264.7 [TIB-71] Respiratory syncytial virus, Long strain [VR-26] Rhinovirus, Type 14 [VR-284] or 37 [VR-1607] Rotavirus, Wa strain [VR-2018] Vaccinia, WR strain [VR-119]
ウイルス懸濁液の力価	10 ⁴ ～10 ⁶ infective unit
作用比率	薬液：ウイルス液＝9：1
作用温度、時間	任意
活性の要求基準	適切な規制機関に問い合わせる。

なお、FDA は食品及び着色添加物、動物向け食品添加物、ヒト及び動物用医薬品、ヒト用医療機器、生物学的製品、及び電子製品などに関し FDA が規制する研究及び販売許可申請について、これをサポートするための非臨床試験を GLP（Good Laboratory Practice）にのっとって行うことについて規定している¹⁵。

¹³ ASTM E1052-20 Standard Practice to Assess the Activity of Microbicides against Viruses in Suspension

¹⁴ ASTM E1053-20 Standard Practice to Assess Virucidal Activity of Chemicals Intended for Disinfection of Inanimate, Nonporous Environmental Surfaces

¹⁵

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58&showFR=1&subpartNode=21:1.0.1.1.23.1>

2) 欧州における消毒剤認可規制

欧州には殺生物性製品規則 (Biocidal Product Regulation : 規則 (EU) 528/2012) があり、消毒剤のような微生物等を死滅させ、感染力を失わせることを目的とする製品は、殺生物性製品規則により管理される。一方、殺生物性の効能を主張しない清浄化剤などの製品は化粧品規制の対象となることがある。

(1) 分類

欧州における手指消毒剤に関する規制は、人体・公衆衛生・動物・工業用途の殺生物性製品規則と化粧品規制に分けられる。いずれも EU (欧州連合) によって制定された規制である。これらの規制に基づいた関連製品の分類を図表 2-1 に示す。

図表 2-1) 欧州における消毒剤や関連製品の分類

	殺生物性製品	化粧品
細分類	人体用衛生消毒剤	標榜する効能・効果による分類
用途	手指・皮膚の消毒	皮膚の清浄化、洗浄など
承認申請に必要な資料や試験	製品により試験法は異なる	製品安全性評価レポートなど
対象とする病原体	製品により異なる (細菌、酵母、真菌、マイコバクテリア、ウイルス)	無し
有効成分の種類及び配合基準	製品により異なる	配合禁止成分リスト、配合制限成分リスト有り
有効成分の成分規格	製品により異なる	配合禁止成分リスト、配合制限成分リスト有り
剤形	製品により異なる	製品により異なる

消毒剤や関連製品の分類は、必ずしも日本の分類と対応しない。

（２）殺生物性製品規則¹⁶

2.1 殺生物性製品規則の概要

BPR（殺生物性製品規則）はEUの専門機関の一つであるECHA（欧州化学物質庁）が所管する規制であり、害虫や細菌などの有害生物に対する殺生物性製品に含まれる活性物質から人間、動物、材料、又は物品を保護するために、使用される殺生物性製品の市場投入と使用を規制するものである。この規制は、EUの殺生物性製品市場の機能を改善すると同時に、人間と環境に対する高レベルの保護の確保を目的としている。

この規制は2012年5月22日に採択され、2013年9月1日から運用が開始された。特定の条項の移行期間が設けられている。以前の殺生物性製品指令（指令98/8/EC）は廃止された。

全ての殺生物性製品は、EU市場に出す前、又は欧州経済領域とスイスで使用する前に承認が必要であり、その殺生物性製品に含まれる活性物質は事前に承認されている必要がある。ただし、この原則には特定の例外がある。例えば、レビュープログラムの活性物質を含む殺生物性製品は、市場で入手可能であり、活性物質の承認に関する最終決定までは使用することができる（国内法に従う）。まだ評価中の新しい活性物質を含む製品も、暫定認可が付与されている市場で許可される場合がある。

BPRは、EUレベルで市場を調和させることを目的としている。すなわち、活性物質の承認と殺生物性製品の認可を簡素化し、加盟国の評価、意見形成、意思決定のタイムラインを導入することである。またデータ共有義務を導入し、代替試験方法の使用を奨励することにより動物試験の削減を促す。

以前の指令と同様に、活性物質の承認はEUレベルで行われ、その後の殺生物性製品の認可は加盟国レベルで行われる。この認可は、相互認定により他の加盟国に拡大することができる。またBPRは、申請者にEUレベルでの新しいタイプの認可も導入した。さらに活性物質と殺生物性製品の上市のみならず、殺生物性製品で処理された成形品に関する規定も含まれている。

2.2 基本的な概念

殺生物性製品規制の基本的な概念を以下に示す。

- ・ 活性物質：有害生物に対して働きかけ、若しくは抗する作用を有する化学物質又は微生物
- ・ 既存活性物質：科学的あるいは製造プロセスの研究開発以外の目的のために、2000年5月14日までに殺生物性製品用の活性物質としてEU市場に上市済みであった物質
- ・ 新規活性物質：科学的あるいは製造プロセスの研究開発以外の目的のために、2000年5月14日時点でまだ殺生物性製品用の活性物質としてEU市場に上市されていなかった物質
- ・ 殺生物性製品：単なる物理的あるいは機械的な作用以外の手段によって、ある有害な生物を駆除、抑制、無害化、活動の阻害、その他抑制効果を発揮することを意図する全ての物質あるいは混合物。例：防腐剤、殺虫剤、消毒剤、殺鼠剤、汚染防除製品等
- ・ 処理された成形品：一つ若しくはそれ以上の殺生物性製品を処理するか、若しくは意図的に含有した物質、混合物及び成形品
- ・ 製品タイプ：BPR 付属書Vに規定

¹⁶ <https://echa.europa.eu/regulations/biocidal-products-regulation/understanding-bpr>

2.3 殺生物性製品の製品タイプ

BPR の付属書 V では、殺生物性製品は四つの主要な領域にグループ化され、22 の製品タイプに分類されている。

- ・メイングループ 1：消毒剤（PT1～5）
 - 1 人体衛生用消毒剤
 - 2 公衆衛生用消毒剤
 - 3 動物用消毒剤
 - 4 食品・飼料用消毒剤
 - 5 飲料水用消毒剤
- ・メイングループ 2：防腐剤（PT6～13）
 - 6 工業製品保存剤
 - 7 フィルム・コーティング保存剤
 - 8 木材保存剤
 - 9 繊維皮革ゴム高分子材保存剤
 - 10 建築材料保存剤
 - 11 液体冷却用保存剤
 - 12 スライム防止剤
 - 13 金属加工用液体保存剤
- ・メイングループ 3：害虫駆除（PT14～20）
 - 14 殺鼠剤
 - 15 鳥駆除剤
 - 16 軟体動物無脊椎動物駆除剤
 - 17 殺魚剤
 - 18 殺虫剤、殺ダニ剤
 - 19 忌避剤、誘引剤
 - 20 その他脊椎動物駆除剤
- ・メイングループ 4：その他の殺生物性製品（PT21～22）
 - 21 水中構造物汚染防除剤
 - 22 遺体防腐剤

メイングループ 1：消毒剤の PT1～5 の詳細を図表 2－2 に示す。本調査の対象である**手指消毒剤**は PT1 に含まれる。

図表 2-2) メイングループ 1 : 消毒剤の詳細

番号	製品タイプ	説明
メイングループ 1 : 消毒剤 これらの製品タイプには、洗浄液、パウダー、及び同様の製品など、殺生物効果を意図していない洗浄製品は含まれない。		
PT1	人体の衛生	このグループの製品は、人体の衛生目的で使用される殺生物性製品であり、皮膚又は頭皮を消毒することを主な目的として、人間の皮膚又は頭皮に塗布又は接触する。
PT2	人間又は動物への直接適用を目的としていない消毒剤及び殺藻剤	食品や飼料との直接接触に使用されない表面、材料、機器、家具の消毒に使用される。使用エリアには、とりわけ、スイミングプール、水族館、入浴用など、その他の水が含まれる。空調システム; プライベート、パブリック、インダストリアルエリア、及びその他の専門的な活動のためのエリアの壁と床。 空気、人間や動物の消費に使用されない水、化学トイレ、廃水、病院の廃棄物、土壌の消毒に使用される。 スイミングプール、水族館、その他の水域の処理や建設資材の修復処理のための殺藻剤として使用される。 消毒特性を備えた処理済み物品を製造する目的で、繊維、ティッシュ、マスク、塗料、その他の物品又は材料に組み込まれるために使用される。
PT3	獣医衛生	消毒剤、消毒石鹸、経口又は体の衛生製品などの獣医衛生目的で、又は抗菌機能とともに使用される。 動物の飼育又は輸送に関連する材料及び表面を消毒するために使用される。
PT4	食品及び飼料分野	人間や動物のための食品や飼料（飲料水を含む）の生産、輸送、保管、消費に関連する機器、容器、消費器具、表面、配管の消毒に使用される。 食品と接触する可能性のある材料を含浸させるために使用される。
PT5	飲料水	人間と動物の両方の飲料水の消毒に使用される。

2.4 承認・認可のステップ及びツール

殺生物性製品が認可されて上市されるまでには、二つの連続したステップによる手続が必要である。まず、単体としての活性物質が評価され、基準が満たされている場合は、指定された製品タイプで用いることが承認される。2 番目のステップは、承認された活性物質で構成される、あるいはこれらの活性物質が含まれる、又はこれらの活性成分から生成される製品の認可である。

BPR の下で行う申請（承認・認可）は全て、ECHA が運用するオンライン申請ツール「R4BP 3 (Register for Biocidal Products ver.3)」を通じて行う。R4BP 3 は申請者、ECHA、加盟国関係機関、EC（欧州委員会）の間でデータを共有するほか、情報提供サイトとしても機能している。また、申請書類の準備用サイトとして「IUCLID 7 (国際統一化学物質情報データベース 7)」があり、IUCLID 7 で準備したファイルを使って R4BP 3 で申請する手順になる。

2.4.1 活性物質の承認

活性物質の承認には、まだ承認されていない活性物質を対象とする新規承認と 2000 年 5 月 14 日の段階で既に上市されていた「既存活性物質」の一部を対象とする、レビュープログラムがある。

①新規活性物質の承認

新規活性物質の承認申請者は物質及び当該製品タイプに関する申請書類一式を ECHA に提出する

必要がある。評価する所管当局は1年以内に申請内容の評価を行う。ECHAのBPC（殺生物性製品委員会）はその評価結果を検討して見解を出し、270日以内にECに提出する。これを受けてECが最終的に承認可否と承認の条件を決定する。承認の有効期間は最大10年間である。申請の際、提出が求められるデータは以下のとおりである。

- ・化学物質
 - ・申請者に関する情報
 - ・活性物質に関する情報
 - ・活性物質の物理・化学的性質
 - ・物理的危険性とその特徴
 - ・検出・特定方法
 - ・標的となる生物に対する有効性
 - ・想定される使用法と曝露
 - ・代謝を含む、ヒト・動物に対する毒性プロファイル
 - ・生態毒性学的調査
 - ・環境運命・挙動
 - ・ヒト・動物・環境の保護に必要な措置
 - ・分類・ラベル表示・包装
 - ・要約と評価
- ・微生物
 - ・申請者に関する情報
 - ・微生物に関する情報
 - ・微生物の生物学的性質
 - ・検出・特定方法
 - ・標的となる生物に対する有効性
 - ・想定される使用法と曝露
 - ・ヒトと動物の健康に対する効果
 - ・標的以外の生物に対する効果
 - ・環境運命・挙動
 - ・ヒト・動物・環境の保護に必要な措置
 - ・微生物の分類・ラベル表示・包装
 - ・要約と評価

以下の物質が含まれる場合、除外基準に該当するため、原則として承認されない。

- ・CMR（発がん性、変異原性、生殖毒性に分類される）1A又は1Bの物質
- ・PBT（難分解性、生体蓄積性、毒性）又はvPvB（極めて難分解性で高い生体蓄積性）の物質
- ・内分泌かく乱物質

以下の代替基準のいずれかに合致する場合、その活性物質は段階的に廃止され、時間の経過とともにより適切な代替物質に置き換えられるべき候補物質とみなされる。代替基準は、使用と組み合わせた固有の危険特性に基づいている。

- ・少なくとも一つの除外基準に合致する。
- ・CLP規則（規則(EC) No. 1272/2008）が定める呼吸器感作物質に分類される。
- ・毒物学的基準値が、同じ製品タイプ及び用途で承認されている大多数の有効成分の基準値よりも大幅に低くなっている。
- ・PBTとみなされる二つの基準を満たしている。

- ・非常に制限的なリスク管理措置を講じたとしても、人間又は動物の健康と環境に対する懸念を引き起こす。
- ・かなりの割合の非活性異性体又は不純物を含んでいる。

活性物質の承認プロセス中に、評価管轄当局が活性物質を代替候補として特定した場合、その旨が評価の結論に記載される。その場合、ECHA は公開協議を開始する。代替候補となる活性物質は、更新の場合でも 7 年以上承認されない。活性物質が一つ以上の除外基準を満たしている場合、承認されるのは 5 年間のみである。活性物質が代替候補として特定された場合、その活性物質を含む製品は、承認時に比較評価の対象となり、より良い代替品がない場合にのみ承認される。

脊椎動物でのテストの重複を避けるために、既存データの所有者と将来の申請者は、殺生物性活性物質評価のための脊椎動物テスト、及び BPR 又は殺生物性製品指令に基づいて ECHA 又は加盟国監督当局に既に提出された製品を含むデータを共有する必要がある。まず、申請者は ECHA にデータ提出者の連絡先の詳細を問い合わせる必要がある。脊椎動物データの共有は必須であるが、申請者は脊椎動物以外のデータの共有もリクエストできる。照会があり、申請者の努力にもかかわらず交渉が失敗した場合、ECHA は申請者にデータを参照する許可を与えることができる。

申請者が中小企業の場合、ECHA はその中小企業ステータスを認識する必要がある。

活性物質の承認を求める申請者は IUCLID フォーマットを使用したデータを提出する必要がある。IUCLID は、ローカル IT 環境にインストールされるソフトウェアプログラムである。殺生物性活性物質及び殺生物性製品を含む物質、混合物、微生物に関するデータの入力、保存、維持、交換に使用される。このデータは編集可能な「データセット」に入力及び保存され、IUCLID データセットから「ドシエ」(.i6z ファイル)と呼ばれる編集不可能なファイルにエクスポートできる。その後、書類を申請の一部としてアップロードし、R4BP 3 を介して当局に提出する。IUCLID は、申請者がデータを正しい形式で提出することにより、とりわけ BPR に準拠するために不可欠である。

活性物質承認の申請は、R4BP 3 を使用して提出する必要がある。提出物が ECHA による初期チェックをパスしたことを確認後、申請は検証と評価のため、関連する評価所轄官庁に転送される。評価（追加情報が要求されない限り 365 日）の後、BPC を通して ECHA が実施するピアレビュー（270 日）が行われる。評価中、活性物質が代替候補として特定された場合は公開協議がピアレビューと並行して開始される。BPC の意見に基づいて、EC は活性物質の承認に関する決定を行う。申請提出から正式な活性物質の承認決定までの合計時間は最低でも約 2 年半である。評価中にデータパッケージを補完する必要がある場合、承認プロセスには更に時間が掛かる。

申請者は、提出のステータスをモニターし、当局からの要求を受け取り対応する必要がある。申請者が締切りに間に合わせることに失敗した場合（例えば手数料の支払遅延、又は後の段階での追加情報の要求）、申請が却下されるか、締切りに提供された情報を無視して評価が完了する場合がある。

ピアレビュープロセスでは、BPC による意見が最終的に採択される前、BPC-WG（BPC ワーキンググループ）による科学的及び技術的レビューを伴う。ピアレビュー中、ECHA は、申請者の参加を許可し、議論項目を明確にし、BPC 及び BPC-WG が申請を検討する際に、全ての側面が適切に対処され、理解されるように確認する。ピアレビューに参加する申請者の役割と責任は、BPC 及びその WG に参加する申請者のための ECHA 行動規範で説明されている。行動規範は一般的なルールと申請者の責任を定めており、参加する申請者にメカニズムを説明している。さらに、守秘義務及び申請者からの文書に適用される規則に関する彼らの義務を説明している。ECHA ウェブサイトで会議のドラフトア

ジェンダが公開された後、BPC 又は BPC-WG 会議に参加するため、申請者は会議の 14 日前までに BPC 又は BPC-WG 事務局に連絡する必要がある。

②既存活性物質レビュープログラム

レビュープログラムは、既存の活性物質を検査するための作業プログラムに一般的に使用される名称であり、このプログラムは、EC によって先の殺生物性製品指令に基づいて設定され、BPR に基づいて継続されている。先行法令において規制されていない物質などを対象に、順次、評価が進められている。評価作業は殺生物性製品の製品タイプごとに指名された加盟国当局が行い、2024 年までにこのプログラムは終了する予定である。

2.4.2 殺生物性製品の認可

殺生物性製品の認可には、①加盟国による認可、②相互認可、③EU による一括認可、④簡易認可がある。

①加盟国による認可

製品を一つの EU 加盟国で販売することを計画している企業は、当該加盟国に事前に製品認可を申請する必要がある。加盟国当局は申請受領内容の確認後、1 年以内に評価を実施し、決定を下す。申請は前述のオンライン申請ツール、R4BP 3 を通じて行う。申請に当たっては、BPR 付属書 III が規定したデータを記した IUCLID ドシエの提出が求められる。

BPR 付属書 III が規定したデータは以下のとおりである。

- ・申請者に関する情報
- ・殺生物性製品に関する情報
- ・物理・化学・技術的性質（活性物質が微生物の場合は、生物学的性質も含む）
- ・物理的危険性とその特徴
- ・検出・特定方法
- ・標的となる生物に対する有効性
- ・想定される使用法と曝露
- ・代謝を含む、ヒト・動物に対する毒性プロファイル
- ・生態毒性学的調査
- ・環境運命・挙動
- ・ヒト・動物・環境の保護に必要な措置
- ・分類・ラベル表示・包装
- ・要約と評価

なお、申請された製品が代替候補物質に指定された活性物質を含む場合、加盟国当局は評価の一環として、ヒトや動物、環境へのリスクがより低い、既に認可されている類似製品や非化学的な防除方法で代替できないかを比較評価することが求められる。既に認可済みの類似製品がある場合、新製品の上市が制限ないし禁止されることもある。

②相互認可

その他の EU 加盟国にも上市したい場合は、相互認可を申請できる。相互認可手続には、ある加盟国から認可を得た後に、他の加盟国に相互認可するよう申請する「事後の相互認可手続」と、ある加盟国への認可と同時に他の加盟国に相互認可を申請する「並行相互認可手続」があり、いずれの手続も R4BP 3 を通じて行う。相互認可に合意しない加盟国がある場合、各国当局と EC の代表から成る調整グループが検討し、60 日以内に合意に至らない場合は EC が ECHA の科学的・技術的見解を得て決定を下す。

③EU による一括認可

新たに導入された EU レベルでの認可制度であり、EU 全域で殺生物性製品を上市したい場合、各加盟国に認可を申請するのではなく、EU に一括で申請を行う。新規の活性物質を含む製品は全て、2013 年 9 月から同制度の適用対象となった。申請に必要な書類は、加盟国への認可の申請と同じである。

④簡易認可

簡易認可は環境及びヒトと動物の健康にとって比較的低リスクの殺生物性製品の利用を促進することを目指している。手続を申請するためには、下記の条件を満たしている必要がある。

- ・殺生物性製品に含有されている全ての活性物質が BPR 付属書 I に記載されている
- ・殺生物性製品に懸念物質又はナノマテリアルを含まない
- ・殺生物性製品に十分な効果がある
- ・殺生物性製品の運搬及び使用には個人用保護具を必要としない

これらの条件が全て満たされている場合、認可を求める申請者は、R4BP 3 を通じて ECHA に申請書を提出し、どの加盟国の管轄当局が申請書を評価するかを示す必要がある。簡略化された認可が付与されている場合、相互認可を必要とせずに、殺生物性製品を他の加盟国で市場に出すことができる。ただし、認可保有者は、製品を市場に出す 30 日前に、関連する各加盟国に通知する必要がある。この通知は R4BP 3 で行われる。

(3) 化粧品規制¹⁷

3.1 化粧品規制の概要

化粧品は、石鹸、シャンプー、デオドラント、歯磨粉などの日常の衛生用品から、香水や化粧品などの高級美容アイテムまで多岐にわたる。これらの製品は、消費者の安全を確保し、化粧品の国内市場を確保するために、欧州レベルで規制されている。

化粧品規制（規則(EC) No. 1223/2009）は、これまで加盟国ごとの法令化を指示していた「指令 76/768/EC」（1976 年に採択）から、EC が直接の執行者となる“規制”へ改定したものである。EC は EU の組織で唯一、法の制定、条約の管理などの権限を持つ。この規制は、ナノマテリアルの使用の可能性を含む最新の技術開発を考慮しながら、製品の安全性を強化する、堅牢で国際的に認められた制度を提供する。動物実験の禁止に関する以前の規則は変更されていない。この規制は移行期間を経て 2013 年 7 月 11 日から完全施行された。

化粧品規制によって導入された最も重要な変更には以下が含まれる。

- ・化粧品の安全要件の強化
製造業者は、製品を市場に出す前に、製品安全性レポートの作成において特定の要件に従う必要がある。
- ・「責任者」の概念の導入
EU 内で「責任者」として法人又は個人が指定されている化粧品のみを市場に出すことができる。新しい化粧品規制は、責任者の正確な同定を可能にし、彼らの義務を明確に概説している。
- ・EU 市場に投入されたすべての化粧品の集中通知
製造業者は、EU 化粧品通知ポータル¹⁸を介して、製品を 1 回だけ通知する必要がある。
- ・深刻な望ましくない影響の報告

¹⁷ https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/legislation_en

¹⁸ https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cnpn_en

責任者は、SUE Reporting Guidelines によって、深刻な望ましくない影響を国内当局に通知する義務がある。当局はまた、ユーザー、医療専門家などからの情報を収集する。彼らは他の EU 諸国と情報を共有する義務がある。

- ・化粧品にナノマテリアルを使用するための新しい規則

ナノマテリアルを含む、着色剤、防腐剤、及び UV フィルターは、明示的に許可されている必要がある。化粧品規制によって他の方法で制限されていない他のナノマテリアルを含む製品は、委員会が懸念を持っている場合、EU レベルでの完全な安全性評価の対象となる。ナノマテリアルは、成分のリストで、物質の名前の後に括弧で囲まれた「ナノ」という単語でラベル付けする必要がある。例、「二酸化チタン（ナノ）」。

3.2 化粧品規制の対象

この規制は、対象となる化粧品について、人体（皮膚、髪、爪、唇、外部生殖器、歯及び口腔粘膜を含む）に塗布することを意図した物質又は混合物であり、清浄、芳香、外観の変化、保護、良好な状態に保つ、又は体臭を抑えることを目的とした製品と定義している。

3.3 化粧品の成分規制

化粧品規制では、化粧品の含有物に関して一定の制限を設けている。一部の物質は使用が禁止されており、いかなる場合においても EU で供給する化粧品に使用することはできない（化粧品への配合が禁止されている成分は化粧品規制の付属書 II に掲載されている）。他の物質については、関連する規則に準拠する場合にのみ使用できる（配合が制限されている物質は付属書 III、配合が可能な色素・防腐剤・紫外線吸収剤はそれぞれ付属書 IV、V、及び VI に掲載されている）。また、特定の CMR（発がん性、変異原性、生殖毒性）物質は 2010 年 12 月より使用禁止であるが、消費者安全科学委員会が安全と評価した物質や代替物質がない場合には一部許容されることになった。また、ナノ物質を含む化粧品は EC に通知する必要がある。

BPR は加盟国による認可ルートがあるが、化粧品については EU として成分規制を行っているため、化粧品としては使用できない成分が消毒剤として使用できるケースもある¹⁹。このような不整合はレビュープログラム等によりいずれ解決される。

3.4 EU に拠点を置く責任者の要件

EU で化粧品を製造・輸入・販売する際には、EU 域内に居住する「責任者」を置く必要がある。「責任者」が設定されていない化粧品を EU 市場で販売することはできない。「責任者」は各化粧品が化粧品規制の要件を満たしていることを確認する責任がある。「責任者」は個人又は法人とされ、EU 域外からの輸入製品については輸入者、又は EU 域外の製造者が書面で委任する EU 域内の個人あるいは法人が「責任者」となる。「責任者」の連絡先情報（名前と EU 域内の住所等）は各化粧品の容器とパッケージに表示する。

3.5 化粧品のラベル情報

化粧品は容器及びパッケージに以下の情報を記載する。消去できず読みやすく、目視できる文字でなければならない。

- ・責任者の名前又は登録名及び EU の住所。この情報は責任者とその住所を特定できる場合は簡略化することができる。複数の住所が示されている場合は、製品情報の記録が入手できる住所を強調表示する。
- ・輸入商品の場合は発送元の国。
- ・例外が適用されない限り、梱包時の定格容量（重量又は容積）。通常多数の品目として販売される

¹⁹ <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.585>

梱包済み商品の場合は品目数。

- ・品質保持期限。パッケージには関連する記号又は「使用期限」という文言を付加する必要がある。これは 30 か月以上の品質保持期限を持つ化粧品には必須ではない。

化粧品は、容器及びパッケージの双方に以下の情報が含まれている必要がある（ただし成分リストは除く）。この情報を容器及びパッケージに表示できない場合は、製品に封入又は添付される説明書、ラベル、テープ、タグ又はカードに記載する必要がある。実用的でない場合を除き、簡略化した情報又は該当するものも使用できる。

- ・使用上の注意、また特に化粧品規制の少なくとも付属書 III～VI に列挙されている内容、及び業務用の化粧品に関する特別な使用上の注意事項。
- ・製造バッチ番号又は化粧品を識別するための番号。実的な理由によりこの情報を製品に表示することが不可能な場合にはパッケージにのみ表示することができる。
- ・化粧品の機能（外観からでは明白でない場合）。
- ・化粧品規制で規定されているとおりの成分リスト。これは購入時に必要となる情報のため、パッケージにのみ表示すればよいことになっている。

3.6 欧州委員会への製品情報の提出

「責任者」は EU 市場に上市する化粧品について、EU 化粧品通知ポータルを介して製品に関する情報等を EC に提出する必要がある。EC に届け出る項目は下記のとおりである。

- ・製品のカテゴリ一名
- ・製品名
- ・責任者の住所氏名
- ・輸入製品の場合出荷元の国名
- ・EU の販売先国名
- ・連絡が必要となったときの連絡先詳細情報
- ・ナノマテリアルに関する情報
- ・発がん性物質、突然変異性物質、生殖毒性物質等に関する情報
- ・オリジナルラベル
- ・オリジナルのパッケージ写真等
- ・処方（化粧品原材料のカテゴリ又は機能、及び化粧品中の最大濃度を示すもの。当該化粧品の全量に当てはまるものでない場合にはその化粧品の成分について関連する定量的定性的情報を記載したもの）

3.7 化粧品通知ポータル

CPNP（化粧品通知ポータル）は、化粧品に関する規制の実施のために作成された無料のオンライン通知システムである。製品が CPNP で通知された場合、EU 内の国内レベルでそれ以上通知する必要はない。化粧品規制は、責任者、及び特定の状況下では化粧品の販売業者が、CPNP を通じて欧州市場に配置又は提供する製品に関する情報を提出することを要求している。

CPNP は以下にアクセス可能である。

- ・管轄当局
- ・欧州の毒物センター
- ・化粧品責任者
- ・化粧品の販売代理店

CPNP には、ナノマテリアルを含む化粧品用の個別の通知規制（第 16 条）²⁰も含まれている。この

²⁰ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/13129/attachments/1/translations>

通知は、化粧品規制に基づく通知に加えて行う必要がある。EC がナノマテリアルの安全性について懸念を持っている場合、消費者安全科学委員会にリスク評価の実施を要求する場合がある。

3.8 リーブオンハンドクリーナー及びハンド消毒剤（ゲル、溶液など）に適用される法律に関するガイダンス²¹

コロナウイルス（COVID-19）感染症の蔓延に対する予防策として、欧州疾病予防管理センターは、疾病予防と管理は、「石鹸と水で少なくとも 20 秒間手を洗うこと、又はアルコールベースの溶液、ジェルやティッシュで手を洗うこと」を推奨している。

ジェル、ハンドワイプ、その他の手指消毒剤の形でのハンドクリーナーとハンド消毒剤の使用は劇的に増加し、化粧品規制（第 13 条）及び該当する法律に関連する質問について化粧品製品通知ポータルへの提出が急増している。

アルコールベースの溶液、ジェル、ハンドクリーナー、ハンド消毒剤に適用される EU の法的枠組みは、化粧品規制又は BPR のいずれかの対象となる可能性がある（通常、製品に適用できる法律は一つだけである）。

これは、活性物質の存在と製品の主な目的に依存する。

主な、又は排他的な美容目的（すなわち、皮膚の洗浄又はクレンジング、特に水洗いがない場合）で供給される製品は、化粧品規制の対象となる。活性物質を含み、主に殺生物目的で供給される（すなわち、有害生物を制御するための）製品は化粧品法の対象外であり、殺生物性製品として扱われる。例として、活性物質を含む製品や「消毒」、「殺ウイルス」、「殺バクテリア」のような感染性微生物の制御を通じて公衆衛生を改善することをうたう製品は、一般的な個人衛生の認識を超えており、抗菌ハンドジェルもこれに含めることができる。

したがって、

- ・その主な目的が皮膚を浄化又は洗浄することである場合、それらは恐らく化粧品規制の対象
- ・主な目的が宣言されておらず、そのような製品に活性物質が含まれていて、殺生物活性又は交差汚染を減らす特定の効果を目的として販売されている場合、それらは恐らく BPR の対象

3.9 情報の保管

PIF（製品情報ファイル）は、責任者が、製品上市後最低 10 年間保存する必要がある。PIF 及び最終製品に関する技術文書に含まれるべき情報は複雑で多岐にわたるが、その概略は下記のとおりである。

- ・製品の質的量的成分
- ・原料の物理・化学・微生物学的特性、純度及び検査方法
- ・製品の製造方法及び GMP に準拠した製造検査であるか
- ・製品の原材料に対して、自社では動物実験を行っていないこと、及び原材料や最終製品の仕入先についても動物実験を行う企業はないことの証明
- ・ナノマテリアル含有の有無（含む場合は CPNP に対する上市 6 か月以上前の告知を要する）
- ・副作用に関する全ての情報

²¹ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40523>

（４）効能・効果の評価試験法

1961年に創設されたCEN（欧州標準化委員会）²²は、加盟国が共同で様々な分野のEN（欧州規格）を策定し、製品やサービスについての欧州共同市場を構築し、世界経済における欧州の地位向上を図っている。そのCENが手指・皮膚消毒剤の効能・効果の評価試験法として策定したのがEN試験法である。

4.1 フェーズ²³

EN試験法はフェーズ1、2、3の三つのフェーズで構成されている。

フェーズ1では、製剤又は活性物質の基本的な活性が試験管内での浮遊試験で検討される。主に製剤の開発段階で用いられ、活性の保証は目的としていない。

フェーズ2は、製剤が使用される領域により、「医療」、「食品・産業・家庭及び公共施設」、「畜産」の3領域に分けられる。各領域には使用方法に対応した二つのステップが存在し、実使用を想定した条件における活性が検討される。

フェーズ2/ステップ1は、実使用を想定した条件において効果を示す製剤濃度の決定を目的としている。有機物を負荷した試験管内での浮遊試験が行われ、設定された活性の要求基準を満たすことで消毒剤との表示が可能となる。

フェーズ2/ステップ2は、フェーズ2/ステップ1で決定された製剤濃度が実使用時に十分な効果を示すかの検討を目的としている。生体又は器具を用いた表面試験や浸漬試験などにより、各使用方法を模擬した条件での活性が検討される。設定された活性の要求基準を満たすことで、その使用方法での消毒効果（手術時手指消毒、浸漬消毒など）が表記可能となる。

フェーズ3は実使用時の効果の確認を目的としており、実際の使用環境、使用法での活性が検討される（実地試験、実使用試験）。使用条件は製剤により異なるため、統一した試験法は定まっていない。

4.2 EN 1040（フェーズ1の試験例）

EN 1040²⁴は欧州試験法において殺細菌活性を評価する基本的な試験法である。フェーズ1の試験に該当する。*Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa*を対象菌とし、寒天培地で前培養した菌体をトリプトン加生理食塩水（0.85% NaCl、0.1% トリプトン）に懸濁した菌液（約 10^8 CFU/mL）を用いる。また、薬液は蒸留水を用いて調製し、薬液：蒸留水：菌液を8：1：1で混合して作用させる。作用時の薬液濃度は元の80%に希釈されるため、あらかじめ検討したい濃度の125%の薬液を調製して用いる。20℃、5分以内の作用により、生菌数を $5\log_{10}$ CFU以上低下させる（生菌濃度を 10^{-5} 以下にする）ことを要求している。概要を図表2－3に示す。

²² <https://www.cen.eu/Pages/default.aspx>

²³ <https://www.thcu.ac.jp/uploads/imgs/20150826104949.pdf>

²⁴ EN 1040:2005 Chemical disinfectants and antiseptics Quantitative suspension test for the evaluation of basic bactericidal activity of chemical disinfectants and antiseptics Test method and requirements (phase 1)

図表 2－3) EN 1040 (フェーズ 1)

対象微生物	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442)
前培養法	寒天培地
接種菌液	約 10 ⁸ CFU/mL
薬液調製	蒸留水
主な負荷物質	無し
作用比率	薬液：蒸留水：菌液＝8：1：1
作用時初発菌数	約 10 ⁷ CFU/mL
作用温度、時間	20℃、5min
活性の要求基準	5 log ₁₀ CFU 以上 (10 ⁻⁵ 以下)

4.3 EN 13727 (フェーズ 2/ステップ 1 の試験例)

フェーズ 2/ステップ 1 に該当する試験の例として、生体用及び非生体用消毒剤の殺細菌活性を評価するための定量的懸濁試験である EN 13727²⁵を示す。ほかに、殺真菌または殺酵母活性を評価するための定量的懸濁試験 EN 13624²⁶がある。いずれも医療領域で使用することを想定した試験である。対象菌は EN 1040 (フェーズ 1) の 2 菌種に、*Enterococcus hirae*、*Enterococcus faecium* が加わる。硬水（硬度 375ppm、作用時 300ppm 以下）を用いて薬液を調製し、薬液：負荷物質：菌液を 8：1：1 で混合して作用を行う。この規格では、実用濃度の製剤を評価することを想定し、薬液：負荷物質：菌液を 97：2：1 で混合して作用を行う系が追加された。活性の要求基準は EN 1040 と同様に 5log₁₀ 以上の低下である。EN 試験法では対象領域、想定される汚染度により、負荷物質、濃度が異なる。図表 2－4 に概要を示す。

²⁵ EN 13727:2012+A2:2015 Chemical disinfectants and antiseptics Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area Test method and requirements (phase 2, step 1)

²⁶ EN 13624:2013 Chemical disinfectants and antiseptics Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal or yeasticidal activity in the medical area Test method and requirements (phase 2, step 1)

図表 2-4) EN 13727 (フェーズ 2/ステップ 1)

対象微生物	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442) <i>Enterococcus hirae</i> (ATCC 10541) <i>Enterococcus faecium</i> (ATCC 6057)※ ※作用温度が 40°C 以上の場合
前培養法	寒天培地
接種菌液	約 10^8 CFU/mL
薬液調製	硬水 (375ppm)
主な負荷物質	0.03% BSA or 0.3% BSA+0.3% ヒツジ赤血球
作用比率	薬液 : 負荷物質 : 菌液 = 8 : 1 : 1
	又は 97 : 2 : 1
作用時初発菌数	約 10^7 CFU/mL
作用温度、時間	器具 : 20~70°C、60min
	環境 : 4~30°C、5min or 60min※
	※接触頻度などを参考に選択
活性の要求基準	$5 \log_{10}$ CFU 以上 (10^{-5} 以下)

4.4 手指消毒剤に関する EN 試験法

手指消毒剤に関する試験法として EN 1499²⁷、EN 1500²⁸、及び EN 12791²⁹がある。図表 2－5 に示す。いずれもフェーズ 2/ステップ 2 であり、ボランティアを必要とする。

図表 2－5) 手指消毒剤に関する EN 試験法（フェーズ 2/ステップ 2)

分類	薬効評価法	薬効の判定基準	菌種 (細菌のみに注目)
EN 1499 医療従事者対象 の衛生的ハンド ウォッシュ	メーカー推奨量で 30 ないし 60 秒 間スクラブ ¹ (対照：5mL、60 秒間 スクラブ)	速効性 (消毒直後) のみ評価 ⇒対照：非薬用石鹼よりも優れ る	<i>Escherichia coli</i> K 12 (NCTC 10538)
EN 1500 医療従事者対象 の衛生的擦式消 毒剤	メーカー推奨量で 30 ないし 60 秒 間ラビング ² (対照：3mL、30 秒間 ラビングを 2 回)	速効性 (消毒直後) のみ評価 ⇒対照：60% (v/v) イソプロパノ ールより劣らない	<i>E. coli</i> K 12 (NCTC 10538)
EN 12791 手術時手指衛生 消毒剤	メーカー推奨量で最長 5 分間ラビ ング (対照：3mL を適宜継ぎ足 す、3 分間ラビング)	速効性 (消毒直後)：必須 持続効果 (3 時間)：必須 ⇒対照：60% (v/v) n-プロパノ ールより劣らない	手指常在菌

1：しっかり泡立てながら手指を消毒し、その後 10 秒間流水で洗い流す。

2：消毒剤を手のひらにとり乾燥するまで、手指に塗り広げる。

4.4.1 EN 1499

この欧州規格は、衛生的ハンドウォッシュが、ボランティアの人為的に汚染された手の洗浄に使用したときに、手の一時的な微生物叢の放出を減らすかどうかを確認するための実際の条件をシミュレートする試験方法を指定する。

この欧州規格は、消毒が医学的に適応となる地域や状況で使用するための衛生的な手洗い用製品に適用される。消毒が医学的に適応となる状況は、例えば次のような場所における患者のケアで発生する。

- ・病院、地域の医療施設、歯科施設
- ・学校の診療所、幼稚園、養護施設

さらに職場や家庭でも発生する可能性がある。また、患者に直接製品を供給するランドリーやキッチンなどのサービスも含まれる。

ボランティアの手は、試験微生物（大腸菌 K12 株：NCTC 10538）で人為的に汚染される。指先からサンプリング液へ放出された試験微生物の数が、衛生的ハンドウォッシュを用いる洗浄の前後で評価される。前後の値の比率が、試験された製品の抗菌活性を表す。必要な精度は、12～15 人のボランティアで試験を繰り返すことによって達成される。同じ日に、同等の条件下で同じボランティアによって行われる参照手洗いの結果と比較される。

手洗いの方法は付属書 A に記載されている標準的な手洗い手順に従う。

被験製品の事前及び事後のコロニー数をカウントし、対数削減値を求め、対照よりも優れていることを確認する。

²⁷ EN 1499:2013 Chemical disinfectants and antiseptics Hygienic handwash Test method and requirements (phase 2/step 2)

²⁸ EN 1500:2013 Chemical disinfectants and antiseptics Hygienic handrub Test method and requirements (phase 2/step 2)

²⁹ EN 12791:2016+A1:2017 Chemical disinfectants and antiseptics - Surgical hand disinfection - Test method and requirements (phase 2, step 2)

4.4.2 EN 1500

この欧州規格は、衛生的擦式消毒剤を用いてボランティアの人為的に汚染された手をこすった（ラビング）ときに、手の一時的な微生物叢の放出を減らすかどうかを確認するための実際の条件をシミュレートする試験方法を指定する。基本的な手順は EN 1499 と同様である。

以下に EN 1499 と異なる点について記載する。

- ・付属書 A に示されている標準的なラビング手順に従って手首を動かし皮膚と 30 秒間激しくラビングする。
- ・対照として 60%(v/v) イソプロパノールを用いる。3ml のイソプロパノールを用いて標準的なラビング手順に従って 30 秒間ラビングする。この手順を 2 回繰り返す。
- ・被験製品のラビングは、製造業者の推奨方式に従って実行する。これには、製品の量、適用頻度、及び接触時間（30 秒から 60 秒の間）が含まれる。いずれの場合も、付属書 A に記載されている標準的なラビング手順に従うものとする。

注：標準的なラビング手順（付属書 A）によれば 30 秒より短い接触時間は実行不可能であり評価できない。

- ・対照に比べて被験製品の対数削減値が劣らないことで評価される。

4.4.3 EN 12791

この欧州規格は、外科的手指擦式及び手洗い用の製品が、ボランティアの清潔な手の処置に使用されたときに、微生物の放出を減らし、最終的に手に一時的な微生物叢を示すかどうかを評価するための実際の条件をシミュレートする試験方法を指定する。この規格は、消毒が医学的に適応となる領域及び状況で使用するための外科的手指擦式又は手洗い用の製品に適用される。このような状況は、患者のケアで発生する。その状況は EN 1499 及び EN 1500 の場合と同様である。

- ・ハンドウォッシュ及び擦式消毒剤に用いられる。
- ・ボランティアの手の常在微生物叢に対して行われる試験であり、人的汚染はない。
- ・対照として 60%(v/v) n-プロパノールを用いる。
- ・「即時効果」に関しては対照より劣っていないことが必要である。
- ・手指擦式又は洗浄の 3 時間後の微生物の減少状況により評価する「持続的效果」は、対照より優れている必要がある。
- ・試験は、切り傷又は擦り傷のない皮膚が健康な手、そして短くてきれいな爪を持つ 23～28 人の健康な人に対して行う。試験の 3 日前から抗菌作用のある物質（例：薬用石鹸又はハンドクリーム）を使用してはならず、また試験前 10 日間、抗生物質や同様の効果のある製品を服用してはならない等の条件が課される。

4.5 EN 14476

医療分野での消毒剤の殺ウイルス活性を評価する試験法として EN 14476³⁰がある。フェーズ 2/ステップ 1 の試験に該当する。ハンドウォッシュや擦式消毒剤のほか、浸漬による器具の消毒、拭き取り、噴霧、浸水又はその他の手段による表面消毒、及び繊維消毒に使用される製品に適用される。

ハンドウォッシュと擦式消毒剤における試験条件を図表 2－6 に示す。

図表 2－6) EN 14476 による手指消毒剤の試験条件

対象微生物 []内は ATCC カタログ番号	Poliovirus type 1, LSc 2ab (Picornavirus) Murine norovirus, strain S99 Berlin Adenovirus type 5, strain Adenoid 75 [VR-5] Murine Parvovirus, strain Crawford [VR-1346] Modified vaccinia virus Ankara (MVA) [VR-1508] 又は vaccinia virus strain Elstree [VR-1549]
ウイルス懸濁液の最小力価	10 ⁸ TCID ₅₀ /mL
薬液調製	蒸留水
負荷物質	清浄条件：0.3g/L ウシアルブミン溶液 (擦式消毒剤) 汚濁条件：3g/L ウシアルブミン溶液と 3mL/L ヒツジ赤血球 (ハンドウォッシュ)
作用比率	薬液：負荷物質：ウイルス液＝8：1：1 調整済製品の場合＝97：2：1
作用温度、時間	20℃、メーカーの推奨に従うが 30～120min
活性の要求基準	4 log ₁₀ TCID ₅₀ 以上 (10 ⁻⁴ 以下)

4.6 EN 14885

EN 試験法には、活性の主張をサポートするために製品が準拠しなければならない欧州規格を指定し、EN 試験法の相互関係や推奨事項を特定することを目的とした EN 14885³¹がある。

様々な領域での適用及び様々な要件に対応するために、分離された試験及び合格基準が次の三つの適用分野のそれぞれについて準備している。

- ・医療、獣医
- ・食品・工業・家庭
- ・施設分野

EN 14885 によれば、製品が医療分野での使用に適した消毒特性を持っていると主張するために、製品は以下の関連する欧州規格に従って試験されることがとされている。図表 2－7 に製品のタイプとその適用範囲（例：殺菌性、殺真菌性など）を示す。

³⁰ EN 14476:2013+A2:2019 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of virucidal activity in the medical area - Test method and requirements (Phase 2/Step 1)

³¹ EN 14885:2018 Chemical disinfectants and antiseptics - Application of European Standards for chemical disinfectants and antiseptics

図表 2-7) 医療分野における消毒特性評価に使用される標準的な試験方法

対象微生物	フェーズ、ステップ	製品の主張する効能/適用分野		
		衛生的な手指擦式	衛生的な手洗い	外科的手指擦式又は手洗い
抗細菌性	2, 1	EN 13727（清浄条件下手指擦式製品、汚濁条件下手洗い製品）		
	2, 2	EN 1500	EN 1499	EN 12791
抗酵母性	2, 1	EN 13624（清浄条件下手指擦式製品、汚濁条件下手洗い製品）		
	2, 2	*		
抗真菌性	2, 1	*（表面消毒剤として EN 13624）		
	2, 2	*		
抗結核性	2, 1	EN 14348	EN 14348	*
	2, 2	*		
抗マイコバクテリア性	2, 1	EN 14348	EN 14348	*
	2, 2	*		
抗ウイルス性	2, 1	EN 14476	EN 14476	*
	2, 2	* *	* *	*
抗芽胞活性（好気性）	2, 1	*		
	2, 2	*		
抗芽胞活性（嫌気性）	2, 1	*		
	2, 2	*		
抗レジオネラ	2, 1	*		
* 試験法開発の意図無し * * まだ承認された作業項目はないが、関連する標準が将来利用可能になる可能有り				

EN 14885:2018 Table 1 から手指消毒剤に関する記載を抽出

EN 14885 は、試験の精度を保証するために、試験実施施設に対して適切な品質保証システム (EN ISO/IEC17025 など) に準拠することを求めている。

3) 中国における消毒剤認可規制

中国では消毒剤をリスクに基づいて3種に分類するが、手指消毒剤はハイリスク、又は中リスクの消毒剤に分類される。中国の国家規格である中国国家標準規格（通称GB規格：日本のJIS規格に相当）で技術基準が定められているため、生産・販売・輸出をするために必ず守らなければならない。手指消毒剤の一般要件を定めた規格と評価方法を定めた規格を参照して有効性を評価する。

(1) 分類

中国の消毒製品は、「獣医用消毒製品」、「水関係消毒製品（飲用水消毒剤と消毒機器）」、「その他消毒製品（環境・物体表面・空気・手・皮膚・野菜果物・食器の消毒剤と消毒機器）」に大分類されている。「その他消毒製品」はNHFPC（中国国家衛生与計画生育委員会）が管理している。

NHFPCが公布した「消毒製品衛生安全評価規定」³²によると、消毒製品は用途と製品リスクによって、図表3-1に示した3種に分けられる。手消毒剤は、一、二類に分類される。

図表3-1) 中国における消毒剤の分類

	一類（ハイリスク）	二類（中リスク）	三類（低リスク）
製 品	安全性、有効性を保証するために、厳格な管理を必要とする消毒製品	安全性、有効性を保証するために、管理強化を必要とする消毒製品	通常管理でも安全と効果を保証できる抗（抑）菌製剤以外の衛生用品
用 途	医療機器用消毒剤と消毒機器、殺菌剤と殺菌機器、皮膚粘膜消毒剤、生物指示物と殺菌効果化学指示物	一類製品以外の消毒剤・消毒機器・化学指示物及び殺菌標識を有する殺菌物品の包装物・抗（抑）菌製剤	衛生用品、コンタクトレンズ用洗浄液、おむつ用品、綿棒等使い捨て製品
承認申請に必要な試験	安全評価報告と省衛生機関登録（備案）		ラベル要件に準拠する
安全評価報告の有効期間	4 年	長期	長期
対象とする病原体	情報提供	情報提供	無し

消毒剤の分類は、必ずしも日本の分類と対応しない。

注：一つの製品が二つ以上の分類に適合する場合、リスクが高い方の分類で管理される。

(2) 消毒製品の衛生安全評価の規定

2014年に「消毒製品衛生安全評価規定」が制定され、一類、二類に分類される消毒製品に適用されることとなった。市場に出る前に、責任企業が自社あるいは第三者に委託して安全評価を実施する必要がある。

衛生安全性評価の内容には、

- (1) 製品ラベル
- (2) 説明書
- (3) 検査報告書
- (4) 企業基準又は品質基準
- (5) 国内製品の場合、メーカーの衛生免許資格

³² http://www.gov.cn/gongbao/content/2014/content_2765491.htm

- (6) 輸入製品の場合、所在国（地域）での製造販売の許可書類
 (7) 消毒剤の場合、製品配合成分
 が含まれる。

消毒剤の検査項目を図表 3－2 に示す。

図表 3－2）中国における消毒剤の検査項目

項目	内容
物理化学性質試験	-外観 -有効成分及びその含有量 -pH 値 -安定性試験 -連続安定性試験 -金属腐蝕性 -重金属含有量
微生物試験	-殺菌効果試験 -模擬現場あるいは現場試験 (in vivo)
毒物学試験	-急性経口毒性 -マウス赤血球小核試験 -その他の追加する必要がある試験

中国では、既存消毒剤と新規消毒剤の申請機関と評価機関が異なる。図表 3－3 に各々の申請機関と評価機関を示す。

図表 3－3）消毒剤の申請及び評価機関

	既存消毒剤	新規消毒剤
必要な手続	安全評価報告の提出	省の衛生行政部署に申請
受理機関	責任主体所属地域を管理する省衛生行政部門	国家衛生与計画生育委員会 (NHFPC)
評価機関	責任主体所属地域を管理する省衛生行政部門	中国疾病予防控制中心 (中国 CDC)

(3) 手指消毒剤

手指消毒剤に関する国家規格として GB 27950³³がある。試験条件は後述の「効能・効果の評価試験法」で示す。

GB 27950-2020：手消毒剤一般要件 (General requirements for hand disinfectant) (抜粋)

1. 範囲

衛生手消毒と外科手消毒の消毒剤に適用。

手消毒剤の原料要求、技術要求、測定方法、使用方法、標識を規定する。

2. 規範性引用文献

GB/T 191 包装貯蔵運送標識

GB 15982 病院消毒衛生標準

WS/T 313 医療従事者手衛生規範

中華人民共和国薬典 (2015 年版)

³³ GB 27950-2020 手消毒剤通用要求 (General requirements for hand disinfectant)

化粧品安全技術規範（2015 年版）

消毒技術規範（2002 年版）「衛生部（衛法監發（2002）282 号）」

消毒製品生産企業衛生規範（2009 年版）「衛生部（衛法監發（2009）53 号）」

3. 術語と定義

3.1 手消毒 hand antisepsis：手の微生物を殺滅あるいは除去、無害化に達する処理過程。
衛生手消毒と外科手消毒に分ける。

3.2 手消毒剤 hand disinfectant：手消毒に使われる化学製剤。

3.3 速乾性手消毒剤 alcohol-based hand rub：アルコール類と肌保護成分を含有する手消毒剤。

3.4 免洗手消毒剤 waterless antiseptic agent：主に外科手消毒用、消毒後水洗いの必要のない手消毒剤。

3.5 衛生手消毒 hygienic hand antisepsis：手消毒剤で手を揉んで、一時的に菌を減らす過程。

4. 原料要求

4.1 原料は、「中華人民共和国薬典」（2015 年版）あるいは医用級又は食品級その他標準の品質要件を満たすこと。

4.2 生産用水は、「消毒製品生産企業衛生規範」（2009 年版）の要件を満たすこと。

5. 技術要求

5.2 pH 値

手消毒剤の pH 値は、標識値±1 の範囲内である。

5.4 殺滅微生物の指標

表 1 殺滅微生物の指標

微生物種類	作用時間/min		滅菌対数値	
	衛生手消毒	外科手消毒	懸濁法	キャリアー法
<i>E. coli</i> (ATCC 8099)	≤1.0	≤3.0	≥5.00	≥3.00
<i>S. aureus</i> (ATCC 6538)	≤1.0	≤3.0	≥5.00	≥3.00
<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	≤1.0	≤3.0	≥4.00	≥3.00
ポリオウイルス (I 型ワクチン株)	≤1.0	—	≥4.00	≥4.00

注：模擬現場試験と現場試験から一つを行うこと。

5.5 安全性指標

5.5.1 毒理学要件

表 2 毒理学指標

項目	判定標準
急性経口毒性試験	実際無毒あるいは低毒
複数回皮膚刺激性試験	無刺激性あるいは軽度刺激性
変異原性試験 1 項目	陰性

5.5.2 鉛、ヒ素、水銀限量要件

鉛<10mg/kg、ヒ素<2mg/kg、水銀<1mg/kg

5.5.3 禁止物質要件

手消毒剤の配合に、ホルモン剤、抗生物質、抗真菌薬物及びその同名原料成分の「中華人

共和国薬典（2015 年版）記載消毒防腐類薬品除外」と国家衛生健康管轄部門が規定した使用禁止物質を添加しないこと。

6. 測定方法

6.1 有効成分含有量

「消毒技術規範」（2002 年版）及び国家標準等関連の方法で測定を行う。

6.2 pH 値

「消毒技術規範」（2002 年版）の方法で測定を行う。

6.3 有効期間

6.3.1 製品の有効期間は、「消毒技術規範」（2002 年版）の方法で測定を行う。

6.3.2 製品使用後の使用有効期間は、添付 A に準じて測定を行う。

6.4 殺滅微生物試験（詳細は効能・効果の評価試験法で扱う）

「消毒技術規範」（2002 年版）の方法で測定を行う。

6.5 安全性指標測定

6.5.1 毒理学安全性試験

「消毒技術規範」（2002 年版）の方法で測定を行う。

6.5.2 鉛、ヒ素、水銀測定

「化粧品安全技術規範」（2015 年版）の試験方法で測定を行う。

（4）新規消毒剤の承認申請

2013 年 12 月に「新材料・新プロセス技術及び新殺菌原理を利用する消毒剤と消毒機器の判定根拠」（国衛通（2013）9 号）³⁴が制定された。この文書に記載されている「消毒剤原料有効成分リスト」³⁵に収載されておらず、かつ「中華人民共和国薬典」の消毒防腐類にも収載されていない消毒剤原料を新材料と呼ぶ。新プロセス技術とは、生産パラメータあるいは生産プロセスの変更により、消毒剤と消毒機器の有効性・安全性・環境適応性などが既存の製品と同じ又はより優れていることを指す。新殺菌原理とは、消毒因子及び関係消毒機器リスト・指示物リストに収録されていない、物理・化学・生物消毒因子あるいは相互作用による殺菌原理及びその指示物のことを指す。

新材料、新プロセス技術及び新殺菌原理を採用して、消毒剤を製造あるいは輸入する場合、「消毒管理弁法」³⁶に従って、NHFPIC 認可の衛生許可を取得しなければならない。新規消毒剤の衛生許可の有効期間も 4 年である。

2014 年に「新規消毒製品と新水関連製品衛生行政許可管理規定」（国衛弁監督発（2014）14 号）³⁷が公布された。新規消毒剤の行政許可の申請と許可を規定するものである。また、NHFPIC が新規消毒製品、新水関連製品評価審査委員会を設立し、新規消毒製品の技術評価審査を担当する。新規消毒剤の有効性、安全性、環境適応性において、既存の製品と同じ又はより優れていることが審査される。

新規消毒剤の申告プロセスは以下のようになる。

省行政機関による生産能力審査—製品測定—申告資料の作成—オンライン申告—予備審査を通過—現場提出—製品評価審査委員会による審査—行政許可—承認と公示

³⁴ <http://www.nhc.gov.cn/zhjcz/s9141/201312/61b41a31531e449b80ac91f2698b58cc.shtml>

³⁵ これに関連して 2020 年に GB38850 が発行されている。

³⁶ <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=047c54980196495ab95856cc4839f3cc>

³⁷ <http://www.ahwsjd.cn/ebook/shyys/html/001/020.html>

(5) 効能・効果の評価試験法

5.1 GB 15981³⁸

GB 15981 は消毒と滅菌効果の評価方法と標準について定めている。

GB 15981-1995 : 消毒と滅菌効果の評価方法と標準 (Evaluating method and standard for the efficacy of disinfection and sterilization)

(抜粋)

第三篇 液体消毒剤消毒効果の評価方法と標準

[指標]

消毒剤を $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 水浴中に置く。使用濃度下で指示微生物を殺滅し、消毒あるいは滅菌に達するまでの所要最短時間 (分) を測定する。

[指示微生物]

細菌 (栄養体) : *S. aureus* (ATCC 6538) 、 *E. coli* (ATCC 8099 あるいは ATCC 25922)

細菌 (芽胞) : *Bacillus subtilis* var. *niger* (ATCC 9372)

真菌 : *Candida albicans* (ATCC 10231)

B 型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg) : 精製抗原 (1.0 mg/mL)

[消毒効果評価の標準]

消毒合格の判断 : 細菌及び真菌の菌数が $4 \log_{10}$ CFU 以上低減すること。

HBsAg 抗原性破壊 : 測定感度 10^4 倍あるいは 5×10^4 倍 (キャリアー試験)

滅菌合格の判断 : *B. subtilis* var. *niger* が検出されないこと

消毒効果の評価において、有機物保護条件下試験の最低濃度と最短時間を当該消毒剤の実用消毒の所要濃度及び時間とする。

手指消毒剤評価の対象微生物を定めた GB 27950 と合わせた試験条件を図表 3-4 に示す。

図表 3-4) GB 27950 及び GB 15981 による評価試験

	懸濁法	キャリアー法
対象微生物	<i>E. coli</i> (ATCC 8099) <i>S. aureus</i> (ATCC 6538) <i>C. albicans</i> (ATCC 10231) ポリオウイルス I 型ワクチン株	
前培養法	寒天培地	
接種菌液	$5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$ CFU/mL	$5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$ CFU/片
薬液調製	滅菌蒸留水	
作用比率	薬液 : 菌液 = 9 : 1	—
作用温度、時間	$20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、1 分以内 (衛生手消毒の場合)	
活性の要求基準	<i>E. coli</i> ≥ 5.00	<i>E. coli</i> ≥ 3.00
	<i>S. aureus</i> ≥ 5.00	<i>S. aureus</i> ≥ 3.00
	<i>C. albicans</i> ≥ 4.00	<i>C. albicans</i> ≥ 3.00
	ポリオウイルス ≥ 4.00	ポリオウイルス ≥ 4.00

³⁸ GB 15981-1995 消毒与灭菌效果的评价方法与标准 (Evaluating method and standard for the efficacy of disinfection and sterilization)

5.2 消毒技術規範

消毒剤の効能・効果の評価試験について、「消毒技術規範」³⁹が2002年に制定された。規範は、総則、消毒製品検査測定技術規範、医療衛生機関消毒技術規範、疫病発源地消毒技術規範という四つの部分に分けられる。

総則では、消毒製品効果測定の基本原則と要件が制定され、消毒製品の検査測定の基本要件、理化学試験の基本要件、毒理学実験の基本原則が定められている。

消毒製品検査測定技術規範の部分には、下記の内容が記載されている。

- 2.1 消毒製品の消毒効果測定技術規範
 - 2.1.1 消毒剤の微生物殺傷試験
 - 2.1.2 消毒剤の模擬現場と現場消毒鑑定試験
 - 2.1.3 空気消毒効果鑑定試験
 - 2.1.4 水の消毒効果鑑定試験
 - 2.1.5 滅菌と消毒機器の消毒効果鑑定試験
 - 2.1.6 滅菌と消毒指示機材鑑定試験
 - 2.1.7 滅菌医療用品の包装材料の鑑定試験
 - 2.1.8 抗（抑）菌試験
 - 2.1.9 使い捨て医療用製品の細菌と真菌汚染測定
 - 2.1.10 コンタクトレンズ洗浄液の鑑定試験
 - 2.1.11 使い捨て衛生用品鑑定試験
- 2.2 消毒製品理化学検査測定技術規範
 - 2.2.1 消毒製品の原料あるいは単独製剤の測定法
 - 2.2.2 配合消毒製品の有効成分含有量の測定の指導原則
 - 2.2.3 消毒製品の安定性測定
 - 2.2.4 消毒剤の対金属腐蝕性の測定
- 2.3 消毒製品毒理学実験技術規範
 - 2.3.1 急性経口毒性試験
 - 2.3.2 急性吸入毒性試験
 - 2.3.3 皮膚刺激試験
 - 2.3.4 急性眼刺激試験
 - 2.3.5 粘膜刺激試験
 - 2.3.6 皮膚変性反応試験
 - 2.3.7 亜急性毒性試験
 - 2.3.8 変異原性試験
 - 2.3.9 亜慢性毒性試験
 - 2.3.10 奇形原性試験
 - 2.3.11 慢性毒性試験
 - 2.3.12 発がん性試験
 - 2.3.13 毒物学試験結果の最終判断

消毒技術規範は、消毒製品の検査機関に対して閉鎖環境と陽圧で清潔な状況を求めている。また清掃と消毒が容易である必要がある。病原菌を指標菌として使用する場合は、安全キャビネット（負圧）で実施する必要がある。滅菌製品の滅菌検査テストに対しては、クラス100の清浄度実験室又はクラス100の層流操作キャビネットでの実施を求めている。

³⁹ <http://ivdc.chinacdc.cn/sysgl/swaq/fgbz/201203/P020120323381103789072.pdf>

4) カナダにおける消毒剤認可規制

カナダでは皮膚上の有機体を一過性に減らすために家庭内で個人が使用する製品をモノグラフ製品と非モノグラフ製品に分けて規制している。手への細菌及び真菌の負荷を一過性に減らすことを目的とする製品を、皮膚消毒剤として後述するモノグラフで規制している。一方、軽傷の消毒や自己投与の注射前準備などに適用する応急処置消毒剤が非モノグラフ製品に分類されるが、これに限定されない。

モノグラフは、カナダ保健省に追加の証拠を提出することなく承認・許可されている成分、濃度、適応症、指示、及び使用条件を規定する。モノグラフ製品であっても承認手続が必要だが、非モノグラフ製品の申請には有効性、安全性、品質に関する試験結果が求められる。

(1) 分類

カナダではカナダ保健省の健康製品食品局 (Health Products & Food Branch) が、健康製品 (医薬品、生物学的及び放射性医薬品、医療機器、消毒剤及び自然健康製品を含む) や食品の安全基準の管理、規制の策定、及び関連する情報の提供を行っている。

消毒剤に対する規制は、「ガイダンス文書-人間が使用する消毒剤」 (Guidance Document - Human-Use Antiseptic Drugs) ⁴⁰ (2009 年施行) に掲載されており、手指消毒剤は図表 4-1 に示すカテゴリーに分類されている。以下、このガイダンス文書に沿って規制状況を記載する。

図表 4-1) カナダにおける消毒剤や関連製品の分類

	個人の家庭内使用製品		個人商用製品	専門的使用製品	
細分類	モノグラフ製品	非モノグラフ製品	-	ヘルスケア	食品施設
用途	個人の家庭内使用 (手指・皮膚の消毒)	モノグラフに含まれない個人使用	商業的又は施設的环境で使用	衛生的な手指擦式・手洗い、外科的手指擦式・手洗い、術前使用	食品加工工場を含む商業的又は施設的环境で、食品取扱者が使用
承認申請に必要な資料や試験	有効成分により規制が異なる*	有効成分により規制が異なる*	有効性、安全性、品質試験レポートなど	有効性、安全性、品質試験レポートなど	有効性、安全性、品質試験レポートなど
対象とする病原体	選択した試験法に基づく微生物	選択した試験法に基づく微生物	選択した試験法に基づく微生物	院内感染及び当該環境に関連した一般的微生物	施設内感染及び当該環境に関連した一般的微生物
有効成分の種類及び配合基準	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出
有効成分の成分規格	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出	承認申請で提出
剤形	製品により異なる	製品により異なる	製品により異なる	製品により異なる	製品により異なる

消毒剤や関連製品の分類は、必ずしも日本の分類と対応しない。

※エタノール、2-プロパノールの成分のみが含まれている場合、自然健康製品として規制される。

⁴⁰ <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/human-use-antiseptic-drugs.html>

（２）個人の家庭内使用製品

個人の家庭用使用製品は、皮膚上の一過性微生物を減らすために家庭内で個人が使用する製品である。全ての個人使用製品は、少なくとも細菌及び真菌に対して有効性を示すことが期待されるが、追加の効能の主張（対数削減など）が行われるか、新しい有効成分又は有効成分の新しい組み合わせが製品に含まれている場合を除き、そのようなデータは申請者のファイルに保持される。殺マイコバクテリア性及び/又は殺ウイルス性の効能を主張するには、追加の裏付けデータが必要であるとみなされる。

2.1 モノグラフ製品

皮膚消毒剤用の TPD（治療薬局）—NHPD（自然健康製品局）共同カテゴリーIV モノグラフ⁴¹は、毎日のスキנקレンジングルーチンの一部として、個人が家庭で使用するために小売店から自己選択する製品を規制する。これらの製品は、手へ表面的で非持続的な洗浄効果を提供して、家庭内の一過性細菌及び真菌の負荷を減らすことを目的としている。消費者は、汚れた手を適切に洗浄するための最初の選択肢として、普通の石鹸と水を使用し、両手の表面全体を激しくこすり洗った後、適切にすすぎ、乾燥させることが勧められる。皮膚消毒剤の使用は、第二選択肢として、又は石鹸と水が利用できない場合にのみ、軽く汚れた手に使用することが勧められる。薬用（有効）成分とその濃度、表示、及び使用の適切な指示（投与量、及び警告を含む）は、モノグラフで指定されたものに制限されている。

カナダではモノグラフ製品であっても販売承認を得る必要がある。すなわち、エチルアルコールもしくは2-プロパノールのみを含む場合は天然物番号、それ以外の有効成分を含む場合は薬物識別番号を取得する必要がある。

モノグラフは、一過性微生物の減少に安全で効果的であると一般に認識されている有効成分とその濃度を概説している。申請者は、許可されたモノグラフの効能書きと必要な使用方法を検討する際に、完成品が有効であることを裏付けるデータをファイルに保存する必要がある。モノグラフの仕様を満たす製品は、モノグラフのプロセスに従って NHPD 又は TPD に書類を提出する必要がある。「ガイダンス文書-人間が使用する消毒剤」は、モノグラフシステムの下で承認を受けた後に申請者によって表示の変更が行われない限り、モノグラフに準拠する製品には適用されない。図表 4-2 にモノグラフに含まれる有効成分を示す。

⁴¹ http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/ndp-bdipsn/atReq.do?atid=antiseptic_antiseptique&lang=eng

図表 4-2) カナダにおいてモノグラフに含まれる有効成分

有効成分
エチルアルコール (60~80%)
2-プロパノール (60~75%)
塩化ベンザルコニウム (0.1~0.15%)
塩化ベンゼトニウム (0.05~0.5%)
グルコン酸クロルヘキシジン/ ジグルコン酸クロルヘキシジン (2~4%)
クロロキシレノール (0.5~3%)
トリクロサン (0.1~1%)

モノグラフは以下には適用されない。

- 医療専門家や食品取扱者、又は医療施設を含む施設での使用を目的とした抗菌製品
- 商業環境での使用を目的とした抗菌製品（例：家庭外/個人使用）
- モノグラフで許可されているもの以外の効能の記載を含む次のような製品
 - 特定の微生物に対する有効性
 - 効能の持続性の主張
 - 対数削減又は%削減（殺）に関する効能
 - 抗ウイルス性の効能

申請者は、他の非処方薬又は自然健康製品と同様に、皮膚消毒剤は、NHPD によって管理される食品医薬品法又は自然健康製品規則の対象となることに注意する必要がある。これには、ラベリング、製造、及び製品仕様に関連する要件が含まれる。モノグラフで指定されたもの以外のラベルに関する追加情報（使用方法及び/又は非治療的主張など）は、非治療的広告及びラベリング表記に関する非処方及び化粧品業界のガイドラインを満たしている限り許容される。

皮膚消毒剤は、エチルアルコール、2-プロパノールの成分のみが含まれている場合、自然健康製品として分類される。天然物番号を申請する申請者は、<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription.html> で適切なフォームとガイドランスにアクセスできる。

2.2 非モノグラフ製品

このカテゴリーの製品には、上記のモノグラフに含まれていない個人使用の消毒剤製品が含まれる。これには、軽傷のクレンジング又は自己投与の注射前準備クレンザー（例、耳のピアス又はインスリン注射用）に適用するための消費者用応急処置消毒剤が含まれるが、これらに限定されない。同じ基本原則が適用される場合があるが、そのような主張をする製品は、このガイドランスの範囲外とみなされる。医薬品申請（医薬品の場合）又は天然物番号申請（自然健康製品の場合）は、適切な補足データとともにカナダ保健省に提出する必要がある。

（3）個人の商用利用製品

個人の商用利用製品は、公共の建物（デイクアや学校など）の洗面所で調剤される消毒剤製品や、医療施設や食品取扱施設以外の職場などで使用される消毒剤製品が含まれる。プライベートな

空間ではない環境又は施設で皮膚上の微生物を一過性に減らすことを目的としている。これらの製品は、一般的に、家庭で遭遇するとは限らない微生物を含め、一時的に手の微生物を減らすために使用される。それらは、石鹼と水の洗浄の効果を増強するために、又は石鹼と水が利用できないときに、手の微生物負荷を減らすための表面的で非持続的な洗浄効果を提供することを目的としている。個人の商用利用製品には、専門家、医療施設及び食品加工工場での使用を目的とした製品は含まない。

（４）専門的ヘルスケア製品

専門的ヘルスケア製品は、ヘルスケア環境（病院、老人ホーム、診療所、歯科医院など）で皮膚上の一過性及び/又は常在微生物を減らすために専門家が使用する製品である。このような製品は、該当する病院等のプロトコルに従って使用される。

ヘルスケア環境は、通常、家庭内又は他の商業施設よりも一過性及び/又は院内微生物の存在する可能性が高い。そのため、製品が効果的でない場合に、健康に対する安全上のリスクが高まる。

専門的ヘルスケア製品は、次のように分類される。

- ・ 専門的、衛生的な手指擦式消毒剤

医療従事者とクライアントの手に使用され、水を加えずに手をこすることで、軽く汚れた手の処理に使用される製品で、頻繁に使用するように設計されている。

- ・ 専門的、衛生的な洗浄消毒剤

医療従事者とクライアントの手に使用され、手を洗うことを含む汚染後の処理に使用され、頻繁に使用するように設計された製品。

- ・ 外科的手指擦式消毒剤

術前処理に使用される製品で、水を加えずに手をこする。

- ・ 外科的洗浄消毒剤

スクラブブラシの使用の有無にかかわらず、手を洗うことを含む術前処理に使用される製品。

- ・ 患者の術前皮膚洗浄剤

手術部位への微生物の侵入を防ぐために、皮膚上の一過性及び常在性の微生物を大幅に減少/不活化することを目的として、外科的処置の前に患者に使用される速効性の幅広いスペクトル製品。外科用スクラブのような術前の製品は、持続的な効果が求められる（最低6時間）。

（５）専門的食品施設向け製品

専門的食品施設向けの製品は、食品加工工場を含む商業的又は施設的环境で、食品取扱者が皮膚上の微生物を一過性に減らすために使用する製品であり、レストラン、小売スーパーマーケット、ファストフード店も含まれる。このような製品の目的は、食品取扱者を保護することと、食品を介して病気が伝染する可能性を減らすことである。

「ガイダンス文書-人間が使用する消毒剤」は、カナダ保健省がこれらの製品のカナダでの販売を承認する前に、市販前評価を実施するために必要なデータに関する情報を提供する。食品取扱者が使用する製品は、人間の皮膚に適用された（そして頻繁に再適用された）ときに安全で効果的でなければならない。食品と直接接触する素手に適用するため、製品が食品加工施設で使用又は保管され、そこで食品が調理、梱包、又は保管されるときに、製品の化学組成が有害になってはならない。また残留物が食品に移ってはならない。この目的のために、食品局はNHPD又はTPDから相談を受け、食品加工施設で使用する消毒製品の市販前の安全性評価を実施する。

(6) 申請の出願

消毒剤製品の申請をサポートするための推奨データに関する説明は、以下のセクションで詳しく説明される。NHPR⁴² (Natural Health Products Regulations) の Schedule 1 の定義を満たす天然源に由来する薬剤を使用する消毒剤製品は、NHPR の Section 5 に従って、NHPD に天然物番号の申請書を提出する必要がある。消毒剤天然物番号申請書は、NHPD の「製品ライセンスガイダンス文書」に従って、従来とは異なる評価ストリームへ提出する。他の全ての申請は、(TPD) に提出する。

6.1 出願に関連するガイダンス

一般的な提出要件、連絡先情報、及び目標パフォーマンス基準に関する情報は、カナダ保健省のガイダンス文書「業界向けガイダンス」、医薬品用「医薬品提出の管理」及び自然健康製品用「製品ライセンスガイダンス文書」に記載されている。

これらのガイダンス文書はまた、以下を含む他の関連するカナダ保健省の方針及びガイダンス文書と併せて読む必要がある(以下に限定されない)。

- ・「医薬品識別番号提出の準備」(1995)
- ・「品質ガイダンス：医薬品の医薬品識別番号の申請」(2003)
- ・「製品ライセンスガイダンス文書」(2006)
- ・「完成した自然健康製品の品質に関するエビデンス」(2007)
- ・「完成した自然健康製品の安全性と有効性のエビデンス」(2006)

申請者が製品及び/又は効能の主張固有のデータの推奨事項について、又はガイダンスの範囲外の製品の申請について相談したい場合、書面でカナダ保健省に連絡することが勧められている。口頭での問合せは、申請者が書面でフォローアップする必要がある。

6.2 消毒剤申請に関する一般的な情報

製品の有効性の主張と安全性をサポートするために、各薬剤の提出には以下の情報を含める必要がある(モノグラフ以外の提出の場合)。

6.2.1 有効性試験

a. *in vitro* 試験

- ・代替及び非代替試験生物の場合：製品の消毒活性を証明する一つの独立した試験報告書。
- ・各試験レポートには、1 ロットの製品のみを含める必要がある。
- ・再現性を実証するために、試験は3回実施する必要がある。

b. *in vivo* 試験

- ・非代替試験生物の場合：製品の消毒活性を証明する一つの独立した試験報告書。
- ・代替試験生物の場合：製品の消毒活性を証明する二つの独立した試験報告書。
- ・各 *in vivo* 試験レポートには、三つの別々のロットの製品を含める必要がある。
- ・試験は、臨床試験デザインの統計的基準を満たすために、試験された製品ごとに十分な被験者を使用して実行する必要がある。

c. 試験レポートには、少なくとも次のものを含める必要がある。

- ・製品の有効性を検証するために使用される標準的な方法の特定
- ・参照標準と試験製品の両方の試験で使用された中和剤の有効性の証明
- ・各試験と特定の適用領域との関係
- ・試験に含まれる土壌荷重の種類とレベル、及び理論的根拠
- ・試験の時間差(試験製品の適用と微生物の回収の間)、及び記載された時間が特定の活性の必要な基準を満たすのに十分であるかどうか

⁴² <https://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/acts-lois/prodnatur/index-eng.php>

- ・試験微生物の初期数
- ・試験された各ロットのロット番号、有効期限、及び製造日に関する情報
- ・統計計画と仮定の概要
- ・生データのサポート
- ・表形式の結果
- ・クロスオーバー試験が採用されている場合、又は被験者が再利用されている場合のウォッシュアウト期間の証明
- ・外科用スクラブ製品の手袋の互換性の証明
- ・利用可能な場合、製品の最小発育阻止濃度（MIC）
- ・製品が採用された参照方法に関連する特定の基準を満たしているかどうかを説明する結論
- d. 試験は少なくとも、信頼区間の下限が必要な対数削減にあることを実証する必要がある、80%のパワーと5%のアルファが使用されていること。
- e. 実用性に基づいて、適用完了時の *in vivo* での効果までの時間が30秒（製品を残す場合）又は1分（製品を洗い流す場合）を超える場合、製品は受け入れられない。

6.2.2 安全性試験

- a. 以下のような局所耐性を試験する公表又は未公表の安全性データを提出する必要がある。
 - ・刺激及び感作（これが危険因子である可能性が高い場合のUV曝露の存在下及び非存在下）、好ましくはヒトで実施
 - ・光アレルギー誘発性
 - ・光発がん性 など
- b. 局所的に塗布された医薬品成分が全身にかなりの程度吸収されていないことを示す証拠が利用できない場合は、毒性データを提出する必要がある。
- c. a及びbの安全性試験は、経済協力開発機構（OECD）や医薬品規制調和国際会議（ICH）などの、関連する国際的に認められた試験方法に従って実施する必要がある。

6.2.3 品質試験

完成した消毒剤製品の品質をサポートするために、追加のサポートデータが必要になる場合がある。推奨される品質データは、提案された製品が医薬品又は自然健康製品として分類されているかどうかによって異なる。カナダ保健省は、申請者が申請書を提出する前に、適切な局に品質の推奨事項を確認することを推奨している。

6.2.4 専門的食品施設使用製品の追加データ

専門的食品施設での使用を目的とした製品の場合、以下の情報を含む完全な提出物の複製コピーを含める必要がある。

- a. 製品の化学製剤の完全な開示。この情報は、化学製剤成分の割合が合計で100%になることを考慮に入れて、製造及び最終製品の製剤に使用される全ての成分の定量的リストの形式であること。成分は、その商品名、サプライヤー、及び/又は適切な化学名とCAS番号（利用可能な場合）によって識別される必要がある。
- b. 必要に応じて残留データが要求される：製品の適用後に従業員の手に見られる製品の残留量及び食品に移行すると予想されるレベル（飲料水によるすすぎ又は過剰な製品の排水として予防的安全アプローチが実施された後）。この情報は、製品の提案された使用レベルに基づいた実際の分析データ又は理論上の見積りの形式である必要がある。
- c. この製品の使用が提案されている工場で加工される食品の種類（分かっている場合）。

申請者は、食品局による評価を待つ間、以下の追加情報を提供するように求められる場合がある。

- i. 製品の使用に起因する最悪の場合の推定食事摂取量（EDI）。これには、食品の種類、残留レ

- ベルなど、食事への曝露を推定するために使用される情報を含める必要がある。
- ii. 製品の哺乳類の経口毒性に関する入手可能なデータ（完全な報告）。

6.3 試験プロトコルの推奨事項

- a. 製品及び/又は効能の主張をサポートするために実施される in vitro 及び in vivo 研究では以下を行う必要がある。
- ・抗菌性の主張が行われる特定の微生物（又はその適切な代替）を利用する。
 - ・提案されたカナダの製剤を使用する（同じ濃度の有効成分を含む）。
 - ・試験方法で参照標準が指定されていない場合は、次の参照標準を使用する必要がある。
個人使用製品：2-プロパノール
専門的使用製品：1-プロパノール
 - ・試験実施の際、ベースライン測定の直前に石鹸と水による事前洗浄を使用する必要がある、皮膚に試験微生物が追加されていない場合（つまり、ボランティアの個人的な微生物負荷の評価の場合）、試験製品の対数減少値は、参照製品よりも大幅に悪化していないことを求められる場合がある。
- b. 製品及び/又は効能の主張をサポートするために実施される in vivo 研究では、以下も行う必要がある。
- ・ラベリングで推奨されている以下の使用条件を用いる。
同じ剤形（ローション、ジェル、ワイプなど）
同じ接触時間
使用するボリューム
使用方法
 - ・有機的負荷が求められる場合はこれを行う。
 - ・外科的スクラブは手袋の適合性を評価する必要がある。
 - ・感染力価の測定は、直接法（プラーク形成ウイルス用プラークアッセイ技術など）を使用して実行する必要がある。
 - ・全ての製品について、製品の有効性に影響を与える可能性のあるその他の要因の評価。

(7) 表示及びラベリング

7.1 効能表示

7.1.1 特定の微生物の強調表示

提案された製剤が推奨される試験方法を使用して微生物に対して有効であると認められた場合、その微生物はラベルに記載される。

7.1.2 対数又は%削減の主張

対数又は%削減値（例えば、細菌の 99.9%を殺す）を主張する消毒剤製品は、推奨される試験法を用いて主張を裏付けるデータを取得・提出する必要がある。一般的な対数減少の主張は、マイコバクテリア及び/又はウイルスに対する主張がなされない限り、細菌及び真菌に対してのみ有効性を示す必要がある。

7.1.3 持続性の主張

持続性は、製品が微生物の即時の減少のみではなく長い作用をもたらす主張として定義される。個人使用製品の持続性の主張は、細菌に関してのみ行うことができる。申請者が他の微生物に対して持続性の主張をしたい場合は、適切な試験方法を概説する強力な裏付けとなる科学的根拠を備えた提出前ミーティングが必要である。

7.1.4 殺菌までの時間に関する主張

消毒剤製品は、提案された使用説明書に従えば、塗布の完了時に 30 秒（水無しの手でこする場合）から 1 分（水を使用した洗浄又はこすり洗いの場合）の効果が出るまでの最小時間が掛かると予想される。これは消毒剤の標準と考えられているため、製品が速効性であるという主張は、効果が出るまでの時間が大幅に短縮されるという臨床データを示す必要があり、対数削減試験に概説されている試験方法を使用する必要がある。

7.1.5 無菌性

消毒剤製品の成分の無菌性を主張する医薬品も、化学及び製造のレビューを受ける必要がある。「既存の原薬および製品の安定性試験および品質ガイダンス」⁴³、「医薬品の医薬品識別番号の申請」⁴⁴

7.2 ラベリング

個人の家庭内使用製品のラベルは、データがレビューされてカナダ保健省が変更又は追加の請求を承認した場合を除き、皮膚消毒剤モノグラフで許可されているものに制限されている。

⁴³ 英文表題「Stability Testing of Existing Drug Substances and Products and Quality Guidance」

⁴⁴ Draft version: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/chemical-entity-products-quality/draft-guidance-industry-quality-guidance-applications-drug-identification-numbers-pharmaceuticals.html>

（８）効能・効果の評価試験法

8.1 標準試験法

ガイダンスは、標準的な欧州（欧州標準化委員会、CEN）及び北米（ASTM International、旧名米国材料試験協会）の試験方法に基づいている。これらの試験法は現在の科学的知識レベルを表している。EN 及び ASTM 標準は、次のようにみなされ、データ推奨の基礎として選択された。

- ・特定の微生物に対する製品の有効性を主張するための決定を助ける。
- ・*in vivo* と *in vitro* の両方の試験方法を提供する。
- ・殺ウイルス試験を許可する。
- ・ATCC で識別可能な微生物を使用する。

各標準試験方法は、以下の目的で、特定の殺菌活性の主張をサポートするために製品が従わなければならない推奨事項と基準を指定する。

- ・製造業者が適切な試験方法を選択して、特定の用途の主張を裏付けるデータを提供できるようにする。
- ・消毒剤製品のユーザーが特定の目的に最も適切な製品を選択できるようにする。
- ・試験は同一の条件下で実行されるため、方法論の偏りを排除し、製品の有効性を客観的に比較可能にする。

消毒剤製品の効能書きには、有効性、持続性、生物特異性、及び製品のカテゴリー（例えば、専門的使用、商業的使用など）の記述が含まれる。各効能は、製品の有効性を実証するために実施された特定の試験形式によるデータで裏付けられなければならない。試験結果は製剤に依存する可能性があるため、有効成分の存在が様々な製品に同等の効果をもたらすとは限らない。

最初にモジュラーアプローチを採用して、製剤を *in vitro* で試験し、これが成功した場合は *in vivo* 試験に進むことが勧められる。通常、*in vitro* で生成されたデータと、*in vivo* で観察された有効性との間に相関関係がないため、*in vitro* 研究のみに基づいて、特定の微生物に対する有効性について製品にラベルを付けることは一般に許容できるとはみなされない。*in vitro* 研究は通常、二次的な裏付けとなる証拠とみなされる。

個人の家庭用及び商業用製品の場合、真菌及びウイルス試験が特に指定されている場合を除き、評価のために *in vivo* データのみを提出する必要がある。最終的には、効能を主張するための主要な証拠として *in vivo* 研究を提供する必要がある。専門的使用製品の場合、より広範囲の微生物に対する有効性を実証するために、*in vitro* 及び *in vivo* 試験の両方が必要であるが、*in vivo* 試験は代表的な微生物のみに限定される。

8.2 試験微生物

個人の家庭用及び商業用製品に推奨される試験微生物は、選択された試験方法に基づいている。専門的ヘルスケア製品及び食品施設用製品に推奨される試験微生物は、院内感染に寄与することが認められているものを含め、これらの環境で懸念される一般的な微生物であると判断されたため、選択された。患者の術前皮膚消毒剤を含む外科用製品は、現在、細菌と真菌のみが手術部位感染の頻繁な原因菌として認識されているため、マイコバクテリアとウイルスに対する有効性を示す必要はない。

個人の家庭用製品の場合、真菌及びウイルス試験が特に指定されている場合を除き、評価のために *in vivo* データのみを提出する必要がある。

8.3 個人の家庭内使用製品の試験

適用される *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験を図表 4－3、図表 4－4 に示す。

図表 4－3) *In vitro* 試験

効能		In vitro 試験		最小許容 対数減少	微生物（コード）
		CEN	ASTM		
抗マイコバ クテリア	マイコバクテリ ア	適用外	適用外	適用外	適用外
抗ウイルス/ 殺ウイルス	ウイルス	EN 14476	E1052	4	Polio virus type 1 – SabinMahoney –Pette strain (ATCC VR-1562) ⁴⁵ Adenovirus (human type 2) (ATCC VR-2) ⁴⁶ Herpes simplex type I (ATCC VR- 733)
対数又は%減 少	細菌	適用外	適用外	適用外	適用外
	マイコバクテリ ア	適用外	適用外	適用外	適用外
	真菌	EN 13624	適用外	4	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404)
	ウイルス	EN 14476	E1052	4	Polio virus type 1 – SabinMahoney –Pette strain (ATCC VR-1562) Adenovirus (Human type 2) (ATCC VR-2) Herpes simplex type I (ATCC VR-733)
新しい有効 成分/有効成 分の新しい 組み合わせ	細菌	適用外	適用外	適用外	適用外
	真菌	EN 13624	適用外	4	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404)

⁴⁵ この微生物種については ATCC サイトでの検索で確認できなかった。

⁴⁶ この微生物種については ATCC サイトでの検索で確認できなかった。

図表 4－4) In vivo 試験

効能		In vivo 試験		最小許容 対数減少	微生物 (コード)
		CEN	ASTM		
抗マイコバ クテリア	マイコバクテリ ア	Wash: EN 1499 Rub: EN 1500	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i> (ATCC 15755) <i>Mycobacterium avium</i> (ATCC 15769)
抗ウイルス/ 殺ウイルス	ウイルス	適用外	E 2011	2	Human Rotavirus Wa (ATCC VR-2018) Rhinovirus type 37 or 14 (ATCC VR-I 147 or VR-284) Hepatitis A (ATCC VR-1402) Murine norovirus Adenovirus (human type 5) (ATCC VR-1516)
対数又は%減 少	細菌	Wash: EN 1499 Rub: EN 1500	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i> (ATCC 14756) <i>Escherichia coli</i> K 12 (NCTC 10538) <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 14990)
	マイコバクテリ ア	Wash: EN 1499 Rub: EN 1500	E 2276	2	<i>Mycobacterium terrae</i> (ATCC) <i>Mycobacterium avium</i> (ATCC 15769)
	真菌	適用外	E 2613	2	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404)
	ウイルス	適用外	E 2011	2	Human Rotavirus Wa (ATCC VR-2018) Rhinovirus type 37 or 14 (ATCC VR-I 147 or VR-284) Hepatitis A (ATCC VR-1402) Murine norovirus Adenovirus (human type 5) (ATCC VR-1516)
新しい有効 成分/有効成 分の新しい 組み合わせ	細菌	Wash: EN 1499 Rub: EN 1500	E 2276	2	<i>Serratia marcesens</i> (ATCC 14756) <i>Escherichia coli</i> K 12 (NCTC 10538) <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 14990)
	真菌	適用外	E 2613	2	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404)

「ガイダンス文書-人間が使用する消毒剤」は、試験を申請者から独立した主体が GLP に準拠して行うことを求めている。

5) 豪州における消毒剤認可規制

TGA（豪州政府保健省の治療製品局）が発している「消毒剤及び衛生製品の基準」（Standard for Disinfectants and Sanitary Products）⁴⁷によれば、皮膚消毒製品は OTC 医薬品に分類される。手指消毒剤に関しては手指消毒剤 OTC 医薬品モノグラフ（OTC medicine monograph: Hand sanitisers）⁴⁸が定められており、使用する有効成分や濃度が規定されている。

（1）分類

TGA が規制する治療製品は、一般的に医薬品、生物学的製剤、及び医療機器の三つの主要なカテゴリーに分類されるが、タンポンや消毒剤などを含む他の治療製品として知られているものも TGA の規制対象である。

手指消毒剤は、「手指消毒剤：メーカー、サプライヤー、広告主向けの情報（2020 年 5 月 7 日）」⁴⁹によれば、OTC 医薬品と、化粧品として扱われるため TGA 規制から除外されている製品に分けられる。図表 5－1 に示す。

図表 5－1）豪州における消毒剤や関連製品の分類

	OTC 医薬品		化粧品
細分類	モノグラフ製品	非モノグラフ製品	標榜する効能・効果による分類
用途	手指・皮膚の消毒	術前の手の消毒（手術前の現場スタッフ/外科医の手消毒）	皮膚の清浄化、洗浄など
承認申請に必要な資料や試験	製品の安全性、品質及び有効性データ	製品の安全性、品質及び有効性データ	National Industrial Notification and Assessment Scheme (NICNAS) ^[1] による規制
対象とする病原体	製品により異なる	製品により異なる	なし
有効成分の種類及び配合基準	エタノール イソプロピルアルコール グルコン酸クロルヘキシジン 上記有効成分の組合せ トリクロサン	製品により異なる	低リスク成分（毒物基準 ^[2] のスケジュール 2、3、4 又は 8 の物質を含まず）
有効成分の成分規格	製品により異なる	製品により異なる	製品により異なる
剤形	ローション、ジェル又は溶液	製品により異なる	製品により異なる

消毒剤や関連製品の分類は、必ずしも日本の分類と対応しない。

[1] <https://chemical.chemlinked.com/chempedia/national-industrial-chemicals-notification-and-assessment-scheme-australia-nicnas>

[2] <https://www.tga.gov.au/publication/poisons-standard-susmp>

⁴⁷ <https://www.tga.gov.au/disinfectants-sterilants-and-sanitary-products>

⁴⁸ <https://www.tga.gov.au/otc-medicine-monograph-hand-sanitisers>

⁴⁹ <https://www.tga.gov.au/hand-sanitisers-information-manufacturers-suppliers-and-advertisers>

(2) OTC 医薬品規制

治療用品として規制される手指消毒剤は TGA からの評価と ARTG⁵⁰（豪州治療用品登録簿）への登録が必要となる。次の基準のいずれか又は両方を満たす製品である。

- ・特定の微生物（大腸菌やウイルスなど）を殺すと主張されている製品
- ・クリニックや病院で使用される製品

これらの製品は、OTC 医薬品規制⁵¹ (Australian regulation of over-the-counter medicines) によって規制されている。これらの製品のラベルで許可されている効能は、製品の提案された使用法及び、安全性と有効性をサポートするために提供されたデータによって異なる。例えば、一般的な効能書きには次のものが含まれる。

- ・消毒用手洗い/手指擦式
- ・衛生的手洗い/手指擦式
- ・医療従事者の消毒用手洗い/手指擦式

TGA によって規制されている手指消毒剤は、GMP に従って豪州の TGA 認可製造業者によって製造されるか、又は GMP に準拠していることを確認する認可が申請者に発行されている海外サイトで製造される必要がある。これは、リスクの高い状況（病院、老人介護施設）で使用され、特定の生物を殺すと主張され、そのため、家庭での使用よりも品質と性能が重要であるためである。

医薬品が ARTG に含まれるためには、豪州において医薬品を輸出・輸入・製造し、又はその手配をする企業が TGA に申請書を提出する必要がある。TGA は、OTC 医薬品の申請者が立法上の義務を果たすのを支援するために、ARGOM⁵²（豪州 OTC 医薬品規制ガイドライン）を作成した。OTC 医薬品は、消費者が製品を利用可能にするため、リスクのレベルに応じて、ARTG に登録又は掲載することができる（日焼け止めなどの一部の製品を除き、OTC 医薬品は登録対象となっている）。

登録された OTC 医薬品は、処方薬よりもリスクが低いと考えられているが、それでも適切なレベルの精査が必要である。

2.1 OTC 医薬品の登録申請

OTC 医薬品規制によれば、登録申請に係る OTC 医薬品はリスクに基づいて N1 から N5 までの五つのレベルに分類される。それぞれ料金と目標評価期間が異なる。N1 から N4 まではジェネリック医薬品が対象であり、その中で N2 が特定の OTC 医薬品モノグラフ及び関連する一般要件に完全に準拠する医薬品が含まれるカテゴリーである。

N5 にはジェネリックではない医薬品が分類され、新規の有効成分を用いる場合や組み合わせ、適応症、濃度、剤形、使用方法が新規である場合もこのカテゴリーに分類される⁵³。

⁵⁰ <https://www.tga.gov.au/australian-register-therapeutic-goods>

⁵¹ <https://www.tga.gov.au/over-counter-medicines>

⁵² <https://www.tga.gov.au/publication/australian-regulatory-guidelines-otc-medicines-argom-0>

⁵³ <https://www.tga.gov.au/book-page/step-3-determining-your-application-level>

OTC 医薬品の登録申請は、TGA のビジネスサービス施設を通じてオンラインで提出される。オンライン申請には以下の必要な情報を含む CTD (Common Technical Document) 形式の申請書類一式を添付する必要がある。

- ・製品の安全性、品質、及び有効性をサポートするデータ
- ・すべてのラベリングのコピー
- ・関連する場合は、製品情報及び消費者医療情報文書コピー
- ・管理情報
- ・料金の支払に関する情報

ARGOM には、申請者が申請書を作成するのに役立つ詳細情報や、豪州で使用される新しい OTC 医薬品に関する情報、既存の医薬品登録を変更するための情報が記載されている。

OTC 医薬品の登録を決定する際、決定者は、申請者から提供された情報、TGA の科学及び医療専門家からのアドバイス、及び非処方薬に関する諮問委員会からのアドバイスを考慮に入れる。

製品が登録されたあと、申請者は登録条件を変更するためにさらに申請を行うことができる。求められる可能性のある変更の例は次のとおりである。

- ・ラベルの変更
- ・貯蔵寿命の変更
- ・処方の変更
- ・品質管理の変更
- ・適応の変更
- ・使用方法の変更

2.2 OTC 新薬登録プロセス

新たに OTC 医薬品の登録を申請する場合は以下のステップを経て登録される⁵⁴。

1. 登録が必要な OTC 医薬品であることの確認とビジネスサービスへのアクセス
2. 新薬成分の確認
3. 申請レベルの決定
4. ガイドラインと必須要件の確認
5. 有効な GMP 証拠の確保
6. 申請用のデータを編集する
7. 申請書の記入と提出
8. 料金の支払
9. 申請のスクリーニング
10. 情報の評価と要求
11. OTC 登録の決定を行う
12. OTC 登録の確定

これらの要件は、2016 年 3 月 1 日以降に TGA に提出された OTC 医薬品の登録申請に適用される。これには、製剤、組成、濃度、サイズ、剤形、名称、適応症、使用方法の変更等による登録済 OTC 医薬品の変更申請が含まれる。

新規登録には、ACT⁵⁵ (1989 年治療用品法) に基づき次の要件等を満たした申請が必要である。

⁵⁴ <https://www.tga.gov.au/publication/otc-new-medicines-registration-process>

⁵⁵ https://www.legislation.gov.au/Details/C2017C00226/Html/Text#_Toc487725284

- ・事務局が承認した形式又は方法で作成されている。
- ・申請の決定を可能にする情報を事務局が承認した形式で含む。

2.3 OTC 医薬品モノグラフ：手指消毒剤

手指消毒剤 OTC 医薬品モノグラフは、OTC 新薬 N2 申請⁵⁶ (OTC New Medicine N2 application) として申請された場合の手指消毒剤（手指擦式製品又は手洗い製品）の豪州における認可要件の概要を示している。術前の手の消毒（手術前の現場スタッフ/外科医の手消毒）に使用することを目的とした製品は、このモノグラフの対象外である。なお、モノグラフ製品であっても効能・効果の評価は必要である。

OTC 新薬 N2 申請では TGA によるデータ評価の要件が緩和され、評価のタイムラインが短くなる。

手指擦式製品は通常、手でこする手順で水を使用せずに使用することを目的としたアルコールベースのジェル又は溶液として処方される。

手洗い製品は、手洗いの手順で水と一緒に使用することを目的とした洗剤ベースの製剤である。

申請される医薬品は、N2 申請としての評価の対象となるそれらの強度と剤形に関連するモノグラフの全ての側面に準拠する必要がある。

手指消毒剤 OTC 医薬品モノグラフは、OTC 新薬の要件⁵⁷ (Requirements for OTC new medicine N2 applications) の文書と併せて読む必要がある。

2.3.1 有効成分

このモノグラフは、エタノール（CAS No. 64-17-5）、イソプロピルアルコール（CAS No. 67-63-0）、グルコン酸クロルヘキシジン（CAS No. 18472-51-0）及びトリクロサン（CAS No. 3380-34-5）を単一の有効成分製品として、又はこれらの有効成分の組合せとして含む医薬品にのみ適用される。

⁵⁶ <https://www.tga.gov.au/publication/otc-n2-applications-and-otc-medicine-monographs>

⁵⁷ <https://www.tga.gov.au/requirements-otc-new-medicines-n2-applications-using-otc-medicine-monographs>

2.3.2 有効成分と濃度

許容される有効成分と濃度を図表 5－2 に示す。

図表 5－2）手指消毒剤（モノグラフ製品）の有効成分と濃度

有効成分
エタノール（60～95%）
イソプロピルアルコール（60～96%）
エタノールとイソプロピルアルコールの組合せ（総アルコール含有量 60～95%）
グルコン酸クロルヘキシジン（1～2%）*
エタノールとグルコン酸クロルヘキシジンの組合せ （60～95%エタノール、0.5～2%グルコン酸クロルヘキシジン）
イソプロピルアルコールとクロルヘキシジングルコン酸塩の組合せ （60～95%イソプロピルアルコール、0.5～3%グルコン酸クロルヘキシジン）
トリクロサン（1%）*

*手洗い製品としての処方。他の有効成分は擦式消毒剤としての処方。

2.3.3 適応

手指擦式製品の場合、以下の適応のいずれか一つ又は複数が許容される。

- ・消毒剤による手指擦式
- ・衛生的な手指擦式
- ・医療従事者の消毒剤による手指擦式

手洗い製品については、以下の適応のいずれか一つ又は複数が剤形に関連して許容される。

- ・消毒剤手洗い
- ・衛生的な手洗い
- ・医療従事者の消毒剤手洗い

2.3.4 ラベル表示

以下のラベル表示/効能書きのいずれか一つ以上が剤形に関連して許容される。

- ・消毒剤による手指擦式/手洗い
- ・衛生的な手指擦式/手洗い
- ・医療従事者の手指擦式/手洗い
- ・殺細菌
- ・広域スペクトラム
- ・速効性（アルコールによる擦式のみ）

製剤に保湿剤や香料などの賦形剤が含まれている場合は、ラベル表示でそのような非治療的属性に言及することが許容される。

製剤が特定の *in vivo* 試験を満たすように試験されている場合、ラベルに製品がその試験の要件を満たしているという事実が記載される。

製品が食品調理エリア又は食品取扱者による使用に適しているという効果を手指擦式製品で主張してはならない。ただし、食品取扱者又は食品調理エリアでの使用に関する主張は、手を水ですすぐ必要のある手洗い製品には許容される。

2.3.5 使用方法

アルコールによる手指擦式製品の使用方法には、手が目に見えて汚れている場合は、製品を使用する前に石鹸と水で洗う必要があることを記載すべきである。

使用法は、製品が試験され、*in vivo* 試験手順で指定された許容基準に準拠していることが判明した際に使用された方法と同じである必要がある。

- ・手指擦式試験で 5mL の液体を手にとる場合は、手をこすり合わせて 30 秒間湿らせ、空気乾燥させてから、ユーザーに同じ手順で従うように指示する必要がある*。
- ・手洗い試験で濡れた手に 2mL の液体をとる場合は、1 分間泡立て、続いてすすぎ、その後、ユーザーに同じ手順で従うように指示する必要がある*。

*：消費者は手にとる液体の量を測定することができないため、使用法は、試験で使用される量に等しいポンプの回数を指定するか、又は手全体を濡らし、X 秒間湿らせておくのに十分な量の液体をとることを指示することが勧められる。

2.3.6 ラベリング

ラベルは関連する全ての豪州の要件に準拠する必要がある (Requirements for OTC new medicines N2 applications に詳述されている)。

グルコン酸クロルヘキシジンを含む全ての消毒剤について、ラベルには Required Advisory Statements for Medicine Labels⁵⁸ (医薬品ラベルに関する必要な勧告ステートメント) に従って、以下の記載を含める必要がある。

- ・目に入らないようにする。
- ・目に入った場合は、水でよくすすぐ。
- ・軽度の刺激が発生する可能性がある。ひどくなったら使用をやめる。

Poisons Standard⁵⁹ のラベル要件に従って、1%を超えるクロルヘキシジンを含む製剤は、次の注意喚起語句と注意事項をメインラベル上に表示する必要がある。

- ・CAUTION (注意) という言葉
- ・注意書き：小児の手の届かない場所に保管

上記の要件に加えて、アルコール手指擦式製品に適用される可能性のある可燃性マーキング要件のための Australian Code for the Transport of Dangerous Goods by Road and Rail⁶⁰ を参照する。

⁵⁸ <https://www.tga.gov.au/publication/required-advisory-statements-medicine-labels-rasml>

⁵⁹ <https://www.legislation.gov.au/Details/F2020L01255>

⁶⁰ <https://ablis.business.gov.au/service/nt/australian-code-for-the-transport-of-dangerous-goods-by-road-and-rail/3428>

2.3.7 他の品質要件と完成品の仕様

上記 OTC 新薬 N2 申請要件に指定されている要件に加えて、完成品は少なくとも以下の関連する一連の仕様に準拠する必要がある。

抗菌薬保存の有効性は、Therapeutic Goods (Microbiological Standards for Medicines) (TGO 100) Order 2018⁶¹の記載により、British Pharmacopoeia, Appendix XVI C. (英国薬局方の付属書 XVIC) における抗菌薬保存の有効性、又は European Pharmacopoeia, Efficacy of Antimicrobial Preservation (欧州薬局方、抗菌薬保存の有効性) に準拠して試験されている必要がある。ただし、防腐効果試験は、日常的な制御の目的で使用されることは意図されていないため、完成品の仕様に含める必要はない。アルコール手指擦式製品はこの要件に準拠しているとみなされる。

全ての製品について、次の試験と制限がある。

- ・溶液の外観
- ・有効成分の特定
- ・有効成分含有量（記載された量の 90.0-110.0%）
- ・pH（水以外の賦形剤を含まないアルコールベース手指擦式製剤は試験及び制限の必要はない）
- ・TGO 100 に準拠した微生物学的品質

グルコン酸クロルヘキシジンを有効成分とする製品の場合、次の試験と制限にも準拠する必要がある。

- ・4-クロロアニリン含有量（グルコン酸クロルヘキシジン含有量の 0.3%以下）

2.3.8 規制から除外された手指消毒剤

COVID-19 のパンデミックに対応して、2020 年 3 月 28 日、TGA は、特定の手指消毒剤を TGA 規制から除外した。ただし、最終製剤に特定の成分のみが含まれ、特定の製造、広告、及びラベル付けの条件に準拠している必要がある。

治療用品（手指消毒剤-除外製品）決定 2020⁶²では、除外決定で指定された要件を満たす手指消毒剤製品は、治療用品規制の対象ではなく、ARTG に含める必要はない。但しこれらの製品は、豪州消費者法の下で消費財として引き続き規制される。

正確な処方と他の全ての要件が満たされている場合、次の製品は除外決定の対象となり、医療分野及び家庭内での使用が許可される。

- ・エタノール手指消毒剤
- ・イソプロピルアルコールの手指消毒剤

指定された製法は、WHO（世界保健機関）によるアドバイス及び FDA（米国食品医薬品局）による同様の決定に基づいている。

⁶¹ <https://www.legislation.gov.au/Details/F2018L01685>

⁶² <https://www.legislation.gov.au/Details/F2020L00340>

2.4 非モノグラフ消毒剤

消毒剤では手術前の現場スタッフや外科医の手指の消毒に用いる製品がこれに該当するが、OTC 医薬品モノグラフに含まれない一般用手指消毒剤製品の登録を申請する場合も、このカテゴリーに従って手続をする必要がある。新規成分を用いる製品の場合は OTC 医薬品規制の N5 に従い登録申請を行うことになる。この場合、TGA に物質の評価を申請できる⁶³。

新規成分の申請では物質の化学的なデータのほか、以下のような包括的な安全性データが求められる⁶⁴。

- ・物質の薬理学的活性と薬物動態学的挙動及び全身曝露に対処する薬力学的/薬物動態学的及び毒物動態学的研究結果
- ・急性毒性、反復投与毒性、発がん性、遺伝毒性、生殖毒性、局所耐性、及び適切な場合は他の研究（免疫毒性、光安全性など）に対処する安全性試験結果

非臨床安全性試験（毒性及び毒物動態試験）は、OECD 又は FDA の優良試験所基準に従って実施する必要がある。

薬物動態研究には、経口投与経路と意図された投与経路の両方について、物質と活性代謝物の吸収、分布、代謝、排泄に関する情報を含める必要がある。

このほか、有効性（効能・効果）に関するデータを取得する必要がある。用途や主張により求められる試験が異なるが、一般用手指消毒剤製品の場合は、モノグラフ製品に求められる試験が参考になると解される。

⁶³ <https://www.tga.gov.au/book/3-submission-and-approval-substance-applications>

⁶⁴ <https://www.tga.gov.au/book/export/html/5287>

(3) 効能・効果の評価試験法⁶⁵

手指消毒剤 OTC 医薬品モノグラフによれば、申請される製品は *in vitro* 及び *in vivo* の両方によって満足のいく抗菌効果を実証するために試験がされている必要がある。このデータは、要求された場合は TGA が利用できるようにする必要がある。以下、このモノグラフに沿って説明する。

3.1 *in vitro* 試験

製品の *in vitro* 活性は、以下の *in vitro* 試験のいずれかによって実証する必要がある。

3.1.1 EN 13727

この試験では、以下の微生物について、菌数を減少させることが必要である。

Escherichia coli K12 (NCTC 10538)

Pseudomonas aeruginosa (ATCC 15442)

Enterococcus hirae (ATCC 10541)

Staphylococcus aureus (ATCC 6538)

手洗い製品は汚れた状態で 3 log₁₀CFU 以上、手指擦式製品は清潔な状態で 5 log₁₀CFU 以上減少させる必要がある。詳細は欧州の評価試験法を参照されたい（対象微生物は欧州と異なる）。

3.1.2 FDA 暫定最終モノグラフ記載の試験法

FDA のヘルスケア消毒剤に関する暫定最終モノグラフ⁶⁶ (Tentative Final Monograph for health-care antiseptic drug products) に記載されている、消毒剤の有効性を評価するための試験方法である。本法では、指定された範囲のグラム陰性菌、グラム陽性菌、及び酵母菌に対して、最小発育阻止濃度試験 (MIC 試験) を用いて *in vitro* 活性を検証する。FDA のモノグラフはヘルスケア消毒剤製品のタイムキル試験の性能基準を指定していないため、消毒剤手洗い及び手指擦式製品は、EN 13727 の要件 (5 log₁₀CFU 以上の生存菌数の減少) を満たすことを実証すべきとされる。

3.2 *in vivo* 試験

in vivo における有効性は、以下の方法のいずれかによって実証されなければならない。

3.2.1 EN 1499

この試験では、薬用でない液体石鹸による参照手洗いよりも統計的に有意な一過性微生物 (*E. coli* K12, NCTC 10538) の低減が必要である。詳細は欧州の評価試験法を参照されたい。

3.2.2 EN 1500

この試験では、60% (v/v) 2-プロパノールを用いた参照手指擦式よりも有意に劣らない一過性微生物 (*E. coli* K12, NCTC 10538) の低減が必要である。詳細は欧州の評価試験法を参照されたい。

3.2.3 FDA 暫定最終モノグラフ記載の試験法

FDA のヘルスケア消毒剤に関する暫定最終モノグラフ (Tentative Final Monograph for health-care antiseptic drug products) に記載されている、消毒剤の有効性を評価するための試験方法 (手洗い製品及び手指擦式製品の両方に適用)。この方法は ASTM E1174⁶⁷に基づいており、グロー

⁶⁵ <https://www.tga.gov.au/otc-medicine-monograph-hand-sanitisers>

⁶⁶ <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-1994-06-17/html/94-14503.htm>

⁶⁷ ASTM E1174-13 Standard Test Method for Evaluation of the Effectiveness of Health Care Personnel Handwash Formulations

ブジューズのサンプリング法を用いて、手洗い及び手指擦式製品の一過性微生物 (*Serratia marcescens* ATCC 14756 又は *E. coli* ATCC 11229) に対する抗菌効果を決定する。10 回の連続した手の汚染/製品適用を行う。製品は、最初の洗浄後 5 分以内に各手の微生物数を $2 \log_{10}$ CFU 以上減少させ、10 回目の洗浄後 5 分以内に各手の菌数を $3 \log_{10}$ CFU 以上減少させることが要求される。

手指消毒剤 OTC 医薬品モノグラフには試験を行う施設についての記載がないが、「TGA instructions for disinfectant testing」⁶⁸は、全ての試験を GMP ライセンスのラボ、又は ISO/IEC17025 又は同等の認定を受けたラボで実行することを求めている。

ただし HIV、B 型及び C 型肝炎、エボラ出血熱、その他の出血性ウイルスなどの血液感染性ウイルスを使用する試験に関してのみ、認定を受けていない研究所での実施を認めている。

以上

⁶⁸ <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/tga-instructions-disinfectant-testing.pdf>

