

今後のスイッチOTC薬等のリスク評価について

1. 現在のスイッチOTC薬等のリスク評価手続について

- 現在、新たにスイッチOTC薬及びダイレクトOTC薬を製造販売する製造販売業者に対しては、それぞれ一定期間の製造販売後調査の実施を義務づけている。この製造販売後調査では、3,000例の症例調査が行われている（外用薬は1,000例）。
 - ・スイッチOTC薬… 原則3年間の製造販売後調査の実施（品目に応じて、調査期間を3年未満とする場合がある。）
 - ・ダイレクトOTC薬…再審査期間（新有効成分：8年間、新効能・新用量4年間、新投与経路6年間）の製造販売後調査の実施
- 上記の期間に1年を加算した期間（スイッチOTC薬の場合は原則4年間）は、当該医薬品は第1類医薬品として分類され、その期間が終了するまでに、製造販売業者から提出された製造販売後調査報告書に基づきリスク評価を行い、リスク区分を決定している。これらの手続は、平成21年6月からリスク区分に応じた販売制度が施行された際に、リスク区分を変更するための評価の開始に合わせて定められた「一般用医薬品のリスク区分の変更手続について」（平成21年5月8日医薬品等安全対策部会決定）（参考資料1）に基づき実施されており、医薬品等安全対策部会及び安全対策調査会において審議を行うとともに、パブリックコメント及びリスク区分告示の改正手続を行っている。（別添フロー図参照）

2. 販売制度の見直しと要指導医薬品について

- 本年12月13日に公布された薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律（平成25年法律第103号）による改正後の薬事法（昭和35年法律第145号、以下「法」という。）第4条第5項第4号においては、医療用から一般用に移行してからの期間が短いために、一般用医薬品としてのリスクが不明なスイッチOTC薬及び従来より別に扱われてきた毒劇薬等について、適正な使用のために薬剤師の対面による情報の提供及び薬学的知見に基づく指導が行われることが必要な「要指導医薬品」として、一般用医薬品と区別して取り扱うこととしている。
- この要指導医薬品のうち、スイッチOTC薬及びダイレクトOTC薬については、一定の期間が経過することにより一般用医薬品に移行することとなるが、移行の際

には、一般用医薬品としての販売可否を確認するためのリスク評価を行う必要がある。

- 一方、本年10月8日のスイッチ直後品目等の検討・検証に関する専門家会合の報告書（参考資料2）において、「一般用医薬品としてのリスクが不明な期間を可能な範囲で短縮することも検討してしかるべき」との指摘がなされていることを踏まえ、一般用医薬品としてのリスクの評価期間の短縮についても検討する必要がある。

3. 今後のリスク評価手続について

- 上記を踏まえ、今後のリスク評価の手続について、以下のとおりとしたい。

（1）スイッチOTC薬のリスク評価について

- 現状では、1. に記載したとおり、原則4年間でリスク区分を決定するための評価を行っているが、スイッチ直後品目等の検討・検証に関する専門家会合の報告書での指摘を踏まえ、製造販売後調査の期間や内容は現状どおりとしつつ、リスクが不明な期間をできるだけ短縮するため、リスク区分の評価とは別に、原則3年間で一般用医薬品としての販売可否の評価を行い、問題が無いことが確認できれば、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行するものとする。
- 具体的には、製造販売後2年以降の時点において、評価対象の医薬品の製造販売後調査の中間報告の結果（3,000例の症例調査結果を含む）及び法第77条の4の2に基づき報告される副作用報告（重篤副作用の個別症例の報告）を基に、重篤な副作用の発生状況を評価し、製造販売承認の拒否事由に該当する状況にないことを確認し、その後、製造販売後調査が終了するまでの間、当該評価が変わらないことを厚生労働省が確認することにより、製造販売後調査の終了時点で、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行するものとする。
- 医薬品等安全対策部会は、一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項その他医薬品の安全性の確保に関する事項を調査審議するとされており、上記の一般用医薬品としての販売可否の確認についても所掌することとなるが、この確認手続きについては、今後、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、安全対策調査会において実施することとし、その結果を医薬品等安全対策部会に報告することとする。
なお、スイッチ直後品目について、重篤な副作用が多数発生するなど、一般用医薬品として不相当と考えられる場合は、速やかに医薬品等安全対策部会に報告することとする。

- リスク区分を決定するためのリスク評価は、上記の確認手続と異なり、死亡や重篤以外の副作用やその発生頻度も含めて評価した上で、他の医薬品との比較をしつつ検討するなど、より詳細な評価を行う必要があることから、従来と同様の取扱いとする。それにより、要指導医薬品から一般用医薬品に移行した品目については、移行後1年間は第1類医薬品として製造販売されることとなる。

(2) ダイレクトOTC薬のリスク評価について

- ダイレクトOTC薬については、スイッチOTC薬と異なり、新規に開発された医療用医薬品と同様に使用経験がなく、副作用発生頻度の年次毎の変動や長期服薬時の安全性等を確認する必要があること等を踏まえ、これまでと同様に4～8年の再審査期間で製造販売後調査を行うこととし、一般用医薬品としての評価手続の期間を短縮することにより、再審査期間終了時点で一般用医薬品としての販売可否の評価を行い、問題が無いことが確認されれば、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行するものとする。
- その他、評価手続の期間の短縮等については、スイッチOTC薬に準じて行うこととする。

(参 考 1)

薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）（平成25年改正後）（抄）

第四条 （略）

2～4 （略）

5 この条において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

一～三 （略）

四 要指導医薬品 次のイからニまでに掲げる医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。）のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているものであり、かつ、その適正な使用のために薬剤師の対面による情報の提供及び薬学的知見に基づく指導が行われることが必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

イ その製造販売の承認の申請に際して第十四条第八項第一号に該当するとされた医薬品であつて、当該申請に係る承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの

ロ その製造販売の承認の申請に際してイに掲げる医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められた医薬品であつて、当該申請に係る承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの

ハ 第四十四条第一項に規定する毒薬

ニ 第四十四条第二項に規定する劇薬

五 一般用医薬品 医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているもの（要指導医薬品を除く。）をいう。

薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）（平成25年改正前）（抄）

（一般用医薬品の区分）

第三十六条の三 一般用医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。）は、次のように区分する。

一 第一類医薬品 その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうちその使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの及びその製造販売の承認の申請に際して第十四条第八項第一号に該当するとされた医薬品であつて当該申請に係る承認を受けてから厚生労働省令

で定める期間を経過しないもの

二～三 (略)

2～3 (略)

薬事法施行規則（昭和三十六年二月一日厚生省令第一号）（抄）

（法第三十六条の三第一項第一号の厚生労働省令で定める期間）

第百五十九条の二 法第三十六条の三第一項第一号に規定する厚生労働省令で定める期間は、次の表の上欄に掲げる医薬品の区分に応じ、それぞれ同表の下欄に定める期間とする。

一 法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品	法第十四条の四第一項第一号に規定する調査期間(同条第二項の規定による延長が行われたときは、その延長後の期間)に一年を加えた期間
二 法第七十九条第一項の規定に基づき、製造販売の承認の条件として当該承認を受けた者に対し製造販売後の安全性に関する調査(医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令第二条第三項に規定する市販直後調査を除く。)を実施する義務が課せられている医薬品	製造販売の承認の条件として付された調査期間に一年を加えた期間
三 前二号に掲げる医薬品以外の医薬品	零

【薬事分科会規定（部会及び調査会の所掌等）】

第3条第12項 医薬品等安全対策部会は、法第68条の8第2項の規定による感染症定期報告に関する事項(医療機器に係る報告に関する事項を除く。)、法第77条の4の4第1項の規定による副作用等の報告及び回収の報告に関する事項(医療機器に係る報告に関する事項を除く。)並びに法第36条の3第3項の規定による一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項その他医薬品、医薬部外品及び化粧品の安全性の確保に関する事項を調査審議する。

※ 「安全対策調査会」は、薬事分科会規程第4条第1項の規定に基づき、医薬品等安全対策部会に「安全対策調査会」が設置されている。また、同条第2項の規定で、調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の事項の調査審議にあたることとされている。

(参 考 2)

スイッチ直後品目等の特性及び販売時の留意点について（抜粋）

（平成 25 年 10 月 8 日、スイッチ直後品目等の検討・検証に関する専門家会合）

4. 終わりに

本専門家会合が検討の対象としたスイッチ直後品目等を含め、一般用医薬品の販売については、本年 1 月の最高裁判所の判決以来、具体的な販売ルールが曖昧な状況が続いており、国民の安全が確保されていない状況にある。

厚生労働省において、新たなルールを早急に策定するとともに制度的な対応を図ることを望むものであるが、スイッチ直後品目等については、本専門家会合の取りまとめを踏まえ、国民の安全を確実に確保できるものとするよう強く望むものである。

なお、一般用医薬品の販売については、安全性の確保を第一に考えることが必要不可欠であるが、国民がより安心して当該一般用医薬品を購入できるようにするという観点から、できる限り早くリスクの特定を行い、そのリスクの低減方策を検討するなど、一般用医薬品としてのリスクが不明な期間を可能な範囲で短縮することも検討してしかるべきものとの見解で、各構成員が一致したことを申し添える。

また、本専門家会合では、医療用医薬品についても議論が及び、医療用医薬品については、その効能・効果において人体に対する作用が著しく、重篤な副作用が生じるおそれがあることから、現行通り、医療従事者の直接的な関与の下で、スイッチ直後品目や劇薬指定品目以上に慎重に取り扱うことが求められるとの見解で、各構成員が一致したことを申し添える。

スイッチOTC薬に係る要指導医薬品から一般用医薬品への移行の流れ(案)

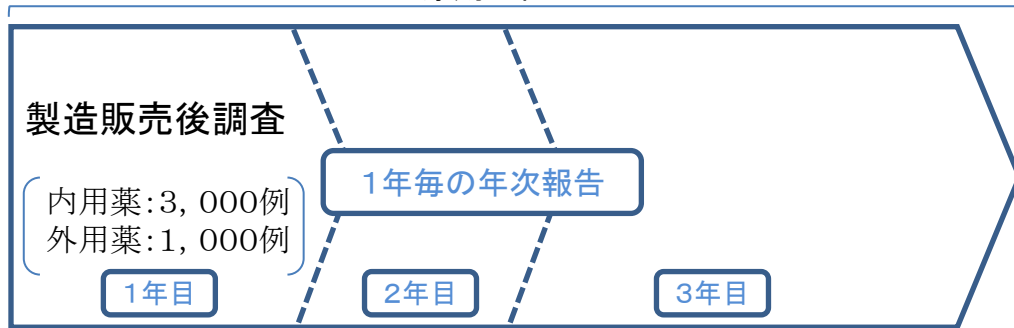
資料1別添

【新スキーム(概要)】

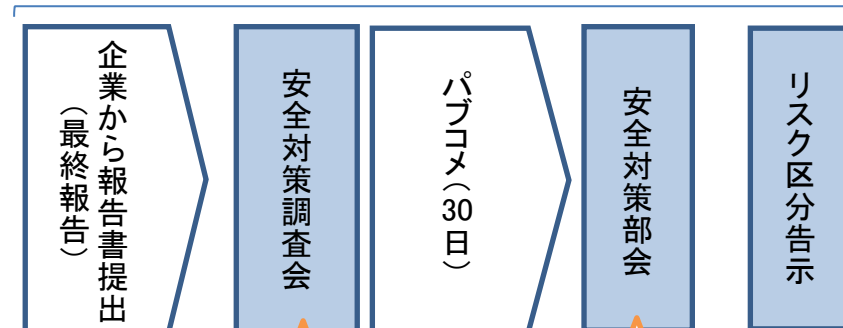
- 一般用医薬品としての販売の可否(適切性)を先行して評価した上で、要指導医薬品から一般用医薬品に移行。その後、リスク区分の評価を行う。
- 製造販売開始後3000症例が集まった時点(最短2年)で中間報告を提出させ、一般用医薬品としての販売の可否について評価を実施。
- 一般用医薬品としての販売の可否に係る評価期間については、現行よりも短縮。(現行:原則4年 → 新スキーム:原則3年)

現行

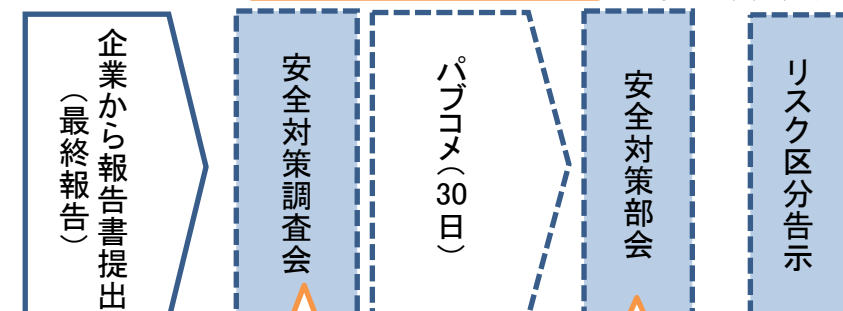
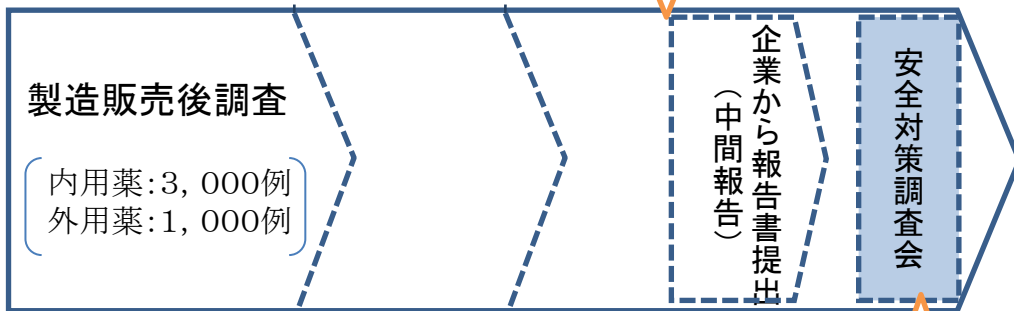
原則3年^注



1年



新スキーム



※3000症例が集まった時点で中間報告を提出

①一般用としての販売可否、
②リスク区分の判断[※]

※:安全対策調査会で予備審査し安全対策部会で最終評価

①中間報告を以て、一般用医薬品としての販売の可否について仮評価(その後問題がなければ、3年で一般用医薬品に移行)

②通常のリスク区分の判断[※]

注:製造販売後調査期間は通常3年だが、既に一般用としてリスク評価が終了している成分の配合剤等の場合には、それより短く設定されることがある。
また、ダイレクトOTCの場合には、製造販売後調査の代わりに、通常8年(新効能の場合は4年等)の再審査期間が付される。

要指導医薬品として販売

販売開始後3年で一般用医薬品に移行

スイッチ直後品目の安全性評価期間の短縮について

参考

- 安全性評価期間を原則4年から原則3年に短縮する。具体的には、
- (1) 販売後3,000例の調査が終了した時点(最短2年)で企業から中間報告の提出を求める。
 - (2) 中間報告を踏まえ、販売後3年が経過するまでに、薬事・食品衛生審議会安全対策調査会で、一般用医薬品としての販売可否を確認。
 - (3) 販売可とされた医薬品は、その後特段の問題が生じない限り、3年経過時点で、一般用医薬品に移行させ、インターネット販売を解禁する。

	現行	見直し後
症例数	3,000例(外用薬は1,000例)	同左 (1/1000の確率で発生する事象を検出するために必要)
調査期間と報告のタイミング	3年間の調査を実施 (注1) 3年後(調査終了後)に最終報告	3年間の調査を実施 (注1) 3,000例調査完了時点で中間報告(最短2年)
販売可否の判断の期間	最終報告後 1年以内 → 合計4年間	中間報告後 1年以内 → 合計3年間 (注1、注2、注3、注4)

注1 品目に応じて3年未満とする場合がある。また、期間内に3,000例が集められない場合は、調査期間を延長する。

注2 安全対策調査会による確認後、3年に至るまでの間、厚労省において副作用情報等の監視を行い、安全対策調査会の確認結果に変更がないことを確認する。

注3 1類～3類の区分の決定は、従来と同様、製造販売後4年で行う。

注4 ダイレクトOTCについては、スイッチOTCと異なり、新しい医療用医薬品と同様、ヒト(日本人)での使用経験がなく、長期服薬時の安全性等を確認する必要があることから、再審査期間(新有効成分8年間、新効能・新用量4年間、新投与経路6年間)経過時点で販売可否の判断を行う。