

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報告

< 目 次 >

I. はじめに**II. 一般用医薬品等をめぐる国内外の現状**

1. 欧米の承認・販売制度の状況

(1) 欧州

ア. ドイツ

イ. フランス

ウ. 英国

(2) 大洋州(オーストラリア、ニュージーランド)

(3) 米国

2. 我が国の承認・販売制度の状況

(1) スイッチ OTC 医薬品候補品目の選定スキーム

(2) スイッチ OTC 医薬品の承認状況

(3) 我が国と諸外国におけるスイッチ OTC 医薬品の承認状況の比較

(4) 医薬品販売制度の改正

III. 一般用医薬品に対する国民の意識の現状と課題**IV. スイッチOTC医薬品等の安全性確保のための新たな手法**

1. 新たなカテゴリーとしての要指導医薬品

2. 新たな評価手法

(1) 添付文書理解度調査

(2) 使用実態試験

3. 情報提供の充実

V. スイッチ OTC 医薬品候補品目の選定から承認審査までの流れの改善等

1. スイッチ OTC 医薬品候補品目の選定

2. 承認審査や申請資料の見直し

VI. 「信頼され、安心して使用できる」一般用医薬品等であるために

I. はじめに

一般用医薬品のあり方等に関して、2002年11月8日一般用医薬品承認審査合理化等検討会において、「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）」として、一般用医薬品の範囲の見直し、安全対策の強化、情報提供の拡充、承認審査の流れの改善等が具体的な提言として示された。その後、2009年に施行された現医薬品医療機器法改正において、リスクに応じた新たな一般用医薬品の販売制度が導入され、一般用医薬品の販売時の情報提供や相談体制が強化された。さらに販売制度について、一般用医薬品のインターネット販売等に伴い、医療用医薬品に準じた新たなカテゴリーである「要指導医薬品」の創設等を内容とする法改正が行われ、2014年6月12日から施行された。

一般用医薬品を取り巻く環境は著しく変化しており、2002年11月8日の中間報告から10年以上が経過し新たな見直しが必要な時期に来ていると考える。今般、生活者の意識調査結果の解析や海外においてどのようにスイッチ化が行われているのか、その要件や安全対策についての調査結果を踏まえ、医師・薬剤師等の専門家の意見を集約することにより、いわゆるスイッチ OTC 医薬品のあり方について以下のとおり意見をとりまとめたので報告する。

Ⅱ. 一般用医薬品等をめぐる国内外の現状

1. 欧米の承認・販売制度の状況

(1) 欧州

欧州における承認のプロセスとして、非処方せん医薬品を含め、欧州連合（EU）すべての加盟国に対し同時に承認が与えられる中央承認審査方式と、加盟国で得られた承認を他の加盟国が承認する相互認証審査方式がある。その他、各国ごとに承認が行われる場合もある。

新薬（新 INN 薬）かつ処方せん医薬品として中央承認審査方式で承認された品目のスイッチ化は、欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）で判断され、各国はその判断を受け入れることになる。EMA での議論は、ヒト用医薬品委員会（Committee for Medicinal Products for Human Use : CHMP）（非公開）において行われ、メンバーは、加盟各国規制当局者及び各国指名の専門家で構成される。

個々の国において、スイッチ化の対象となるものは、各国ごとに処方せん医薬品として承認されたものである。

ア. ドイツ¹⁾

① 一般用医薬品規制

ドイツの医薬品は、薬局義務医薬品と自由販売医薬品とに大きく分類され、薬局義務医薬品の中に、処方せん（義務）医薬品と非処方せん医薬品とがある。したがって、日本の一般用医薬品に相当するものとしては、非処方せん医薬品（薬局のみで販売）と自由販売医薬品（薬局以外でも販売可能）とに分類される。薬局義務医薬品に対して薬剤師関与に関わる規制はないが、薬剤師会が薬局薬剤師に対して教育プログラムを提供している。

② スイッチ化プロセス

新規の薬局義務医薬品は、すべて処方せん医薬品になる。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。処方せん医薬品として 3 年以上の販売実績を経て、非処方せん医薬品としての申請が可能となる。非処方せん医薬品の承認（スイッチ）後、自由販売医薬品としての申請が可能となり、徐々にリスクの低いレベルに移行する。

スイッチ化の窓口は医薬品医療機器連邦研究所（BfArM）であり、そこに設置される「薬局販売医薬品に関する専門委員会」が、スイッチ化に関する審査のほか、助言・指導を行う。BfArM への申請後、消費者保護庁、動物薬担当官庁のコメントを求め、最終的なスイッチ化は法律として公布される。専門委員会の構成は、すべて医療関係者（医師、歯科医師、獣医師、薬剤師、大学教授、統計学者等）であり、議決権を持つ者 13 名、持たない者 10 名（製薬企業代表、非医療専門家も含む）である。

スイッチ化における評価資料としては、非処方せん医薬品としての有効性、安全性の

ほか、スイッチ化によって疾病悪化リスクにつながらないかどうかにも重視されることがある。

イ. フランス²⁾

① 一般用医薬品規制

フランスの医薬品は、大きくは、要処方せん医薬品と処方任意医薬品とに分けられ、2014年3月時点では、要処方せん医薬品と処方任意医薬品とも薬局においてのみ供給可能である。ドイツのように薬局以外で販売される医薬品という区分はない。なお、処方任意医薬品の中にも保険給付されるものもあるので、一般用医薬品という概念と一致しない。日本の「スイッチ化」については、要処方せん医薬品から処方任意医薬品への分類変更を意味する。

処方任意医薬品であっても、必ず薬剤師が関与し、多くは、一般消費者が直接手に取って購入することはできない。特にカウンター越しに販売しなければならない処方任意医薬品がリスト化されている。

② スイッチ化プロセス

2014年3月現在、医薬品の承認や安全性監視は、医薬品安全庁（ANSM）が担っている。この組織は、2011年12月30日に施行された規制制度改革法により、フランス保健製品衛生安全庁（AFSSAPS）から再編されたものであるが、処方任意医薬品への分類変更の仕組みや担当部署に関しては、明確化されていない。2011年時点での分類変更のための資料としては、適応症を正当化するための臨床的プロファイル、誤用や市販後調査実施に関わる安全性、相互作用情報、包装サイズなどである。

ウ. 英国³⁾

① 一般用医薬品規制

英国の医薬品は、処方せん医薬品（Prescription Only Medicine: POM薬）、薬局販売医薬品（Pharmacy Sale Medicines: P薬）、自由販売医薬品（General Sales List Medicines: GSL薬）の3カテゴリーに分類され、POM薬およびP薬は薬局のみで販売され、GSL薬は登録小売販売店（ドラッグストア、スーパーマーケットなど）にて販売できる。医薬品分類は、法律に基づく販売承認の一部であり、上記の分類は、成分、安全性プロファイル、適応症（予想される投与方法）、適応症に関わる診断の必要性、投与量から分類される。

② スイッチ化プロセス

分類変更（reclassification）には、POM薬からP薬への変更、およびP薬からGSL薬への変更がある。POM薬から直接、GSL薬に変更することはできない。

分類変更の所管は、医薬品医療製品規制庁（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency: MHRA）であり、2012年12月に分類変更の迅速化のための新しい手

続きのガイドラインを公表し、このガイドラインに沿って分類変更が行われている。新ガイドラインでは、リスク・ベネフィットをベースに審査のためのデータが整理され、分類対象となる候補物質についても、新規性や使用環境による安全性プロファイルの変化などから、MAJOR、STANDARD、SIMPLE の3カテゴリーに分類される。薬局販売医薬品から自由販売医薬品への分類変更は簡略化されている。

評価組織は、MHRA 内の科学的助言会議 (Scientific Advice Meeting : SAM) があり、上記カテゴリーのうち、初めて薬局販売医薬品に分類変更されるなど「MAJOR」カテゴリーについて評価される。SAM のメンバーは、当該適応症に関連する一般医、薬剤師会および関連職種団体であり、必要に応じ、患者代表も含まれる。企業からの申請後、MHRA が資料を評価し、「MAJOR」カテゴリーの申請については、利害関係者の評価を受け、さらに人体用医薬品委員会 (Commission on Human Medicines : CHM) でのアドバイスを受け、パブリックコメントを経て、ライセンス当局 (Licensing Authority) が最終判断を行う。

分類変更のために必要とされるデータについては、審査カテゴリーに応じて提出が求められる。(表1)

表1 英国におけるスイッチ化申請に必要な項目

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">● 臨床概要：非処方せん医薬品への変更を正当化する理由および臨床試験の批判的分析 (critical analysis)● リスクマネジメント計画：安全性プロファイル (安全な使用に関わるエビデンス)、ファーマコビジランス計画、リスク最小化のための提案● 製品情報：製品情報サマリー (Summary of Product Characteristics : SPC)、表示 (labeling)、患者情報リーフレット、ユーザーテスト* <p>※ 患者向医薬品情報書 (PIL: Patient Information Leaflet) について、一般消費者が PIL を正しく理解でき、行動できるかを確認するテスト</p> <ul style="list-style-type: none">● P 薬としての共通項目：間接的リスク (Indirect dangers: 誤診、診断の遅れ)、不適切な使用 (Incorrect use : 用量、使用期間の間違い、意図的な濫用) |
|--|

(2) 大洋州(オーストラリア、ニュージーランド)⁴⁾

① 一般用医薬品規制

オーストラリアでは、処方せん医薬品以外は、薬剤師販売医薬品 (Pharmacist Only Medicine)、薬局販売医薬品 (Pharmacy Medicine)、一般販売医薬品 (General Sale) に分類され、薬剤師販売医薬品は薬剤師が、薬局販売医薬品は薬剤師又は調剤助手、薬局助手が薬局において対面で販売する。一般販売医薬品は一般の小売販売店どこでも販売可能である。

ニュージーランドでも、処方せん医薬品以外は、薬剤師販売医薬品 (Pharmacist-only Medicine)、薬局販売医薬品 (Pharmacy-only Medicine)、一般販売医薬品 (General Sale) 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。

② スイッチ化プロセス

オーストラリアでは、承認のプロセスは、保健省薬品・医薬品行政局 (Therapeutic Goods Administration : TGA) が所管し、非処方せん医薬品に関する諮問委員会 (Advisory Committee on Non-prescription Medicines : ACNM) からの助言・提案を受けながら承認する。承認申請は製薬企業以外でも可能である。また承認前にはパブリックコメントの手続きが取られている。

一方、ニュージーランドでは、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 (Medcines Classification Committee : 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け付ける。承認申請は製薬企業以外でも可能である。また、スイッチ化の条件には、医療用医薬品として少なくとも 3 年以上販売されていて広く使用され、副作用が低頻度で、重篤な副作用はまれであるものが挙げられている。表 2 に、ニュージーランドにおけるスイッチ化申請に必要な項目について示す。

なお、オーストラリアとニュージーランドは OTC 医薬品評価プロセス等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)。

表 2 ニュージーランドにおけるスイッチ化申請に必要な項目⁵⁾

パート A
<ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品の国際一般名（または英国の承認名、米国の一般名） 2. 商品名 3. 再分類を申請している企業/団体/個人名 4. 再分類する際の剤形や含量 5. パックサイズとその他の制限 6. 申請している適応症 7. 医薬品の現在の分類 8. 申請している分類 9. 他国（特にオーストラリア、イギリス、アメリカ、カナダ）の分類状況 10. ニュージーランドや他国における使用状況（例えば、販売量）及び先発医薬品の販売承認日 11. ラベルまたはラベル案 12. 警告文（必要に応じて） 13. 同じ有効成分を含む他製品および今回の再分類により影響を受ける他製品
パート B
ベネフィット・リスク分析など、分類変更を申請する理由
<ol style="list-style-type: none"> 1. 申請された変更から期待される消費者および社会へのベネフィットに関する意見 2. 申請された変更の結果として起こりうる消費者への危害のリスクおよびこのリスクを軽減する要因 3. 自覚症状に対する自己診断や薬剤師による診断のしやすさ 4. 類似化合物との比較データ 5. ニュージーランドに関連するローカルデータや特別な考慮事項 6. 他の医薬品との相互作用 7. 禁忌と注意 8. 考えられる耐性 9. 有害事象 - 性質や頻度など 10. 考えられる乱用や誤用

(3) 米国⁶⁾

① 一般用医薬品規制

非処方せん医薬品は細分類化されておらず、供給制限も必要としない。すべての小売販売店で販売可能である。

② スイッチ化プロセス

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、非処方せん医薬品諮問委員会 (The Nonprescription Drugs Advisory Committee : NDAC) に諮問し、その結果を受け取る。承認申請は主に企業が行うが、製薬企業以外でも可能である。最終決定前にはパブリックコメントの手続きが取られている。

非処方せん医薬品の承認・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 (New Drug Application) 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。

米国におけるスイッチ化の条件として、①処方せん医薬品として安全性について評価できる程度長い期間販売されていること、②一般消費者が症状を自己診断できること、③最小有効量が既知であること、④処方せん医薬品として供給される際の診断、処方パターンや使用法は非処方せん医薬品としての使用と関連していること、⑤処方せん医薬品の対象集団を非処方せん医薬品の対象集団に一般化できること等が挙げられている。その他、米国で非処方せん医薬品を申請する際に、1) ラベル理解度調査、2) 自己選択試験、3) 使用実態試験の 3 つの方法を用いて消費者行動を調査することが原則として求められる。このように、米国において非処方せん医薬品の販売制度がユニークである要因として、日本や欧州、大洋州とは医療制度や医療環境が異なることが考えられる。

表 3 に、米国におけるスイッチ化申請に必要な項目について示す。

表 3 米国におけるスイッチ化申請に必要な項目

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">● オリジナルの処方せん医薬品の安全性と有効性データ● (処方せん医薬品として使用されたときの) 副作用情報● 他の国で非処方せん医薬品として使われていれば、その情報● 消費者の行動に関する研究データ (ラベルに関する理解度、自己選択能力、使用実態) (これらのデータは常に要求される訳ではないが、この薬物が非処方せん医薬品になったときに安全かつ有効に使用されるかどうかを予測するのに役立つ) |
|---|

1. 我が国の承認・販売制度の状況

(1) スイッチ OTC 医薬品候補品目の選定スキーム

我が国においては、2008 年度から、スイッチ OTC 医薬品の候補品目の選定を、日本薬学会における検討結果を踏まえ、関係医学会の意見を聴取した後、薬事・食品衛生審議会

において討議し、その内容について公表している。過去に「スイッチ候補成分」として 22 成分が公表され、うち 5 成分（2015 年 2 月現在）がスイッチ化されている。日本薬学会の検討結果のうち薬事・食品衛生審議会です承されたスイッチ候補成分を以下の表 4 に示す。

表 4 日本薬学会の検討結果のうち薬事・食品衛生審議会です承された「スイッチ候補成分」

	薬効	成分	投与経路
2008年8月	抗アレルギー疾患薬	アンレキサノクス	内服
		ペミロラストカリウム★	内服
		エバスチン★	内服
		フルチカゾンプロピオン酸エステル	点鼻
	非ステロイド性抗炎症薬	チアラミド塩酸塩	内服
	脂質異常症治療薬	イコサペント酸エチル★	内服
トコフェロールニコチン酸エステル		内服	
2009年9月	抗アレルギー疾患薬	トラニラスト★	点眼
		アンレキサノクス	点鼻
	非ステロイド性抗炎症薬	フルルビプロフェン	経皮
		ベンダザック	経皮
	副腎皮質ステロイド	クロベタゾン酪酸エステル	経皮
		デキサメタゾン	口腔粘膜
	胃粘膜保護薬	レバミピド	内服
去痰薬	フドステイン	内服	
2010年3月	骨粗鬆症用薬	アルファカルシドール	内服
		カルシトリオール	内服
2010年11月	抗アレルギー疾患薬	バポタスチンベシル酸塩	内服
		オロパタジン塩酸塩	内服
		セチリジン塩酸塩★	内服
消化管運動調整薬	ドンペリドン	内服	
2012年6月	涙液補助用点眼薬	ヒアルロン酸ナトリウム	点眼

★製造販売承認済み（2015 年 2 月現在）

(2) スイッチ OTC 医薬品の承認状況

1983 年にソイステロール及びピコスルファートナトリウムが承認されてから、これまでに約 90 成分がスイッチ OTC 医薬品又はダイレクト OTC 医薬品として承認されている。

(3) 我が国と諸外国におけるスイッチ OTC 医薬品の承認状況の比較

我が国と諸外国におけるスイッチ OTC 医薬品の承認状況について別添に示す。欧米における承認状況をみると、個別の成分により承認状況が異なり、各国の医療環境等が反映されているものと考えられる。例えば、スマトリプタンやプロトンポンプ阻害薬に関して、日本では処方せん医薬品として使用されているが、処方せん医薬品として使用されてい

る国のほか、非処方せん医薬品にスイッチ化されている国もある。

(4) 医薬品販売制度の改正

① 販売制度の見直し

2009年6月に施行された一般用医薬品の販売制度の改正において、一般用医薬品は、そのリスクの程度に応じて第1類医薬品、第2類医薬品及び第3類医薬品の3つの区分に分けられた。

しかし、2013年1月の最高裁判決で、厚生労働省令で一律に第1類医薬品及び第2類医薬品の郵便等販売を禁止することは、医薬品医療機器法の委任の範囲を超えるものであり、違法・無効とされ、一般用医薬品については、すべての分類のインターネット販売を認めることとなり、その結果、医療用医薬品に準じた新たなカテゴリーとして「要指導医薬品」が設けられた。

② 医薬品の分類と販売方法

医薬品医療機器法では、医療用医薬品に準じた新たなカテゴリーとして「要指導医薬品」を設け、対面販売で使用者本人に販売することとされた。具体的には、図1に示すように、スイッチ直後等品目^{※1}や劇薬のうち、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いた上で指定する医薬品が要指導医薬品となる。要指導医薬品は、一般用医薬品とは別の分類であり、我が国における“スイッチ化”とは、医療用医薬品から要指導医薬品又は一般用医薬品への移行のことを指す。なお、スイッチ直後等品目は、一定の安全性評価期間（原則3年）終了後、一般用医薬品に移行が可能かどうかを判断され、移行した場合は、インターネット等での販売が可能となる。

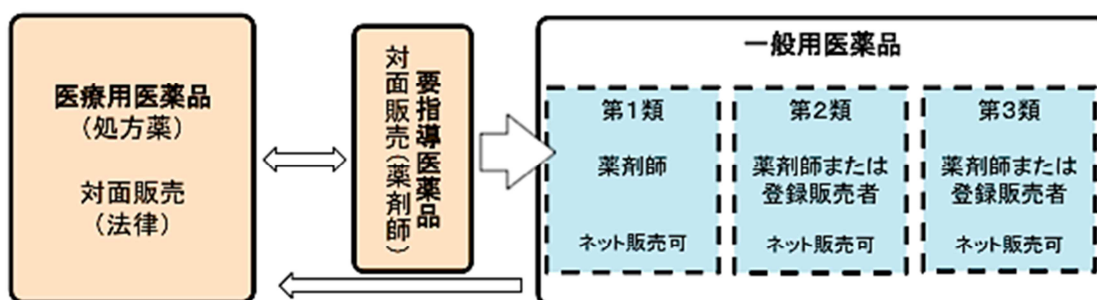


図1 日本における医薬品の分類⁷⁾

^{※1} スイッチ直後等品目とは、医療用から一般用に移行して間もなく、一般用医薬品としてのリスクが確定しないいわゆるスイッチ OTC 医薬品や医療用医薬品としての使用経験がないいわゆるダイレクト OTC 医薬品であって、製造販売承認取得直後の品目を指す。

Ⅲ. 一般用医薬品に対する国民の意識の現状と課題

一般用医薬品はセルフメディケーション^{※2}の重要な手段の一つとして位置付けられているが、我が国の医療環境に適したものとして、有効活用されるためには、セルフメディケーションの主体者である国民から求められ、信頼され、安心して使用できるものでなくてはならない。

また、求められる一般用医薬品であるためには、社会環境の変化に応じて国民の健康ニーズを反映することが重要である。政府の成長戦略でもある、一般用医薬品のインターネット販売制度の見直しは、一般消費者の購入方法の選択肢を増やすというメリットもある一方で、偽薬など安全性確保の上で不安があるとする意見もある。今後は、安全性を担保するため、容器の工夫等の新しい技術等の応用も取り入れつつ、国民に必要とされる医薬品を安全に提供することを検討すべきである。

一般用医薬品を取り巻く状況の変化を踏まえ、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の、スイッチ OTC 医薬品のあり方等について検討するため、平成 25 年度厚生労働科学研究「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」（研究代表者：望月眞弓）において、ネットモニターを利用した生活者に対する一般用医薬品の意識調査を行った⁸⁾。

一般用医薬品の使用（購入）理由については、「普段から一般用医薬品を使用しているから」という回答が半数あり、比較的多くの生活者が一般用医薬品を普段から使用していることが推測された（図 2）。また、過去の一般用医薬品の使用状況については、かぜ薬、胃腸薬、頭痛、筋肉痛の薬の使用頻度が高い傾向にあることがわかった（図 3）。

※2 WHO（2000 年）では、セルフメディケーションについて、自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調（minor ailments）は自分で手当てすることと説明されている。また、セルフメディケーションとは、自覚のある障害または症状を治療するための消費者による医薬品の使用、または慢性または再発疾患や症状の治療のために医師によって処方された医薬品の断続的または継続的な使用のことをいい、実際には、特に子どもや高齢者の治療が必要な場合の、家族による医薬品の投与も含まれるとしている⁹⁾。

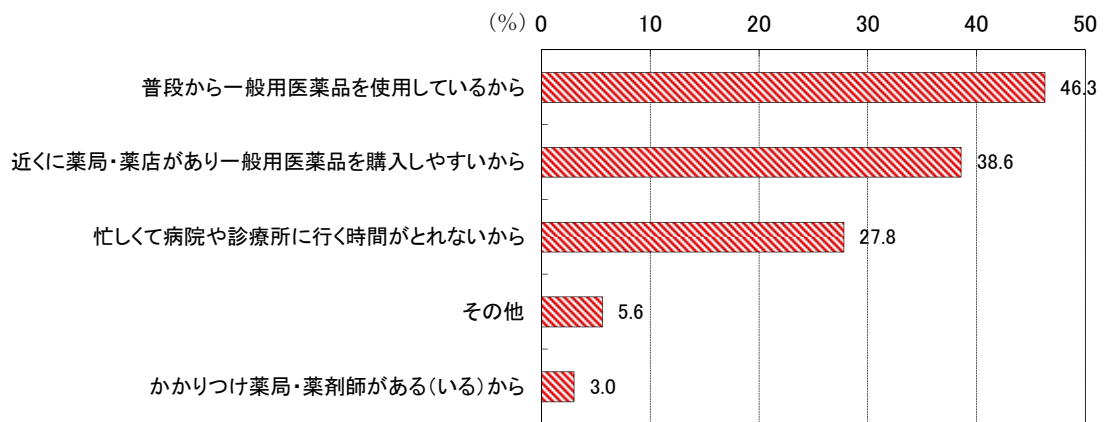


図 2 一般用医薬品を使用(購入)する理由(複数回答可)(n=708)

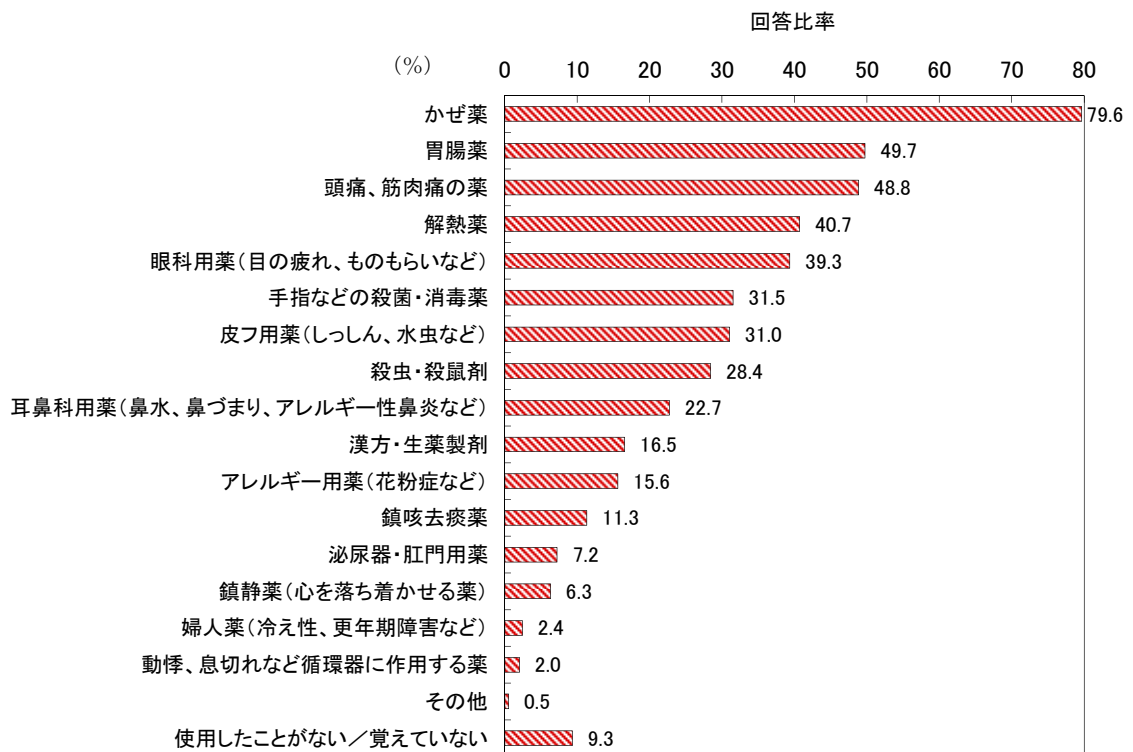


図 3 今までにどのような一般用医薬品を使用したことがあるかについて
(複数回答可)(n=781)

また、今後どのような医薬品を薬局・薬店で発売してほしいかについて自由回答を求めたところ、表5に示すように、「(特に) なし」が602件、「わからない」が22件であり、「風邪薬」との回答が15件、「鎮痛剤」が11件であった。

表5 今後どのような医薬品を薬局・薬店で発売してほしいか
について(自由回答)

主な回答内容	回答数 (件)
(特に) なし	602
わからない	22
風邪薬	15
鎮痛剤	11
鼻炎に対する薬	8
胃薬、胃腸薬	8
降圧薬	6

さらに、一般用医薬品またはスイッチ OTC 医薬品についての意見や希望、不満に感じていることについて自由回答を求めたところ、表6に示すように、「(特に) なし」が663件であり、「価格を安くしてほしい」との回答が11件、「効き目がわからない、低い」が4件であった。

表6 一般用医薬品またはスイッチ OTC 医薬品についての意見や
希望、不満に感じていることについて(自由回答)

主な回答内容	回答数 (件)
(特に) なし	663
価格を安くしてほしい	11
効き目がわからない、低い	4
副作用の説明をしてほしい	4
どの薬がスイッチ医薬品かわからない	3

一般消費者の観点から、そもそも一般用医薬品や販売制度についてよく知らない可能性もあるとの意見もあった。今後、国民の健康ニーズに対応できる一般用医薬品を提供していくためには、一つには実際に販売に携わっている薬剤師等の関係者、一般用医薬品を供給する製造販売業者、あるいは関連する日本医師会や日本薬剤師会をはじめとする職能・学術団体から意見を得る必要がある。

また、一般用医薬品について一般消費者の理解を深めることも必要である。

IV. スイッチOTC医薬品等の安全性確保のための新たな手法

1. 新たなカテゴリーとしての要指導医薬品

2014年6月に施行された医薬品医療機器法¹⁰⁾により、インターネット等の新たな販売体制に対応して、医療用医薬品に準じた新たなカテゴリーである「要指導医薬品」という医薬品の区分が新設され、一般用医薬品制度の大きな転換期を迎えた。

要指導医薬品とは、

- ・ 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って、
- ・ 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とされている。

2. 新たな評価手法

米国では、非処方せん医薬品として供給される環境下で、一般消費者が製品を安全かつ有効に使用することができるかを検証するため、必要に応じて、企業は消費者行動調査を行う。消費者行動調査には、①ラベル理解度調査 (Label Comprehension Studies)、②自己選択試験 (Self-Selection Studies)、③使用実態試験 (Actual Use Trials) の3つの試験があり、それらの試験データが提出されている。

要指導医薬品から一般用医薬品へ移行した際の製品の使用環境、例えばインターネット経由の購入を考慮すると、我が国でも新たな評価手法として以下の調査・試験の実施が考えられる。

消費者行動調査

(1) 添付文書理解度調査

米国においては、ラベル理解度調査を行い、使用者が医薬品の有効性・安全性等について正しく理解し、行動することができるのかどうか、事前に検証するためのガイドラインを公表している¹¹⁾。米国における「ラベル」は、日本においては添付文書に相当する。

添付文書の理解度は、医薬品の安全で適正な使用に影響するため、我が国においても添付文書の理解度調査を開発過程で重視すべきであると考えられる。この調査は、定性的調査により添付文書の構成や内容等の検討を行った後、多くの人を対象とした定量的調査を必要に応じて繰り返すことで、添付文書の最適化を図ることが可能である。

なお、自己選択試験は、一般消費者がラベル上の情報をそれぞれの状況に応じて適用し、製品を使用すべきかすべきではないかについて正しく判断できるかに関する情報を

得るために行われる試験である。

(2) 使用実態試験

米国における使用実態試験とは、実際の使用場面に近い条件下での被験者の使用実態（使用パターンと行動）から一般用医薬品としての適性及び有効性・安全性を評価することを目的として行う試験である。

我が国において、スイッチ OTC 医薬品のヒトでの評価を行うに当たり、使用実態試験を薬局において薬剤師が実施する調査・試験として位置付け（いずれかの時点で医師等専門家の協力があることが前提）¹²⁾、活用することも一つの方法として考えられる。

現在実施されている臨床試験の問題点及び使用実態試験等導入に関し必要な事項は、以下のとおりである。

i) 一般用医薬品を臨床試験（治験）で評価した場合の問題点

現行の医療機関における臨床試験（治験）では、一般用医薬品が使用される状況（国民が自分の判断で薬を選び、使用する）を反映していないことから、国民が自ら選択し使用する環境下での評価が難しいという問題点を内在している。ただし、ダイレクト OTC 医薬品については、医療用医薬品としての使用経験がないため、有効性、安全性について医療機関にて臨床試験（治験）を行う必要がある。

ii) 一般用医薬品の臨床評価における使用実態試験等の位置付け

一般用医薬品として開発する際、医療用での使用成績等を考慮した上で、「国民が一定の情報に基づき適正に使用できるか否か検討する」ことが必要な場合には、使用実態試験等を実施することが有用であると考えられる。

iii) 使用実態試験等導入における留意点等

使用実態試験等を実施する場合に留意すべき事項は以下のとおりである。

- (1) 使用実態試験等実施体制の整備
- (2) 一般用医薬品として未承認医薬品（試験薬）を薬局で取扱える法的裏付け
- (3) 実施薬局の要件
- (4) 責任薬剤師の研修、資格等
- (5) 使用実態試験実施に際しての事前相談システムの構築
- (6) 使用実態試験の適用（一般用医薬品の評価への導入）

以上を勘案すると、現時点においては、要指導医薬品からインターネット販売も出来る一般用医薬品への再分類を検討する際に、この試験の結果を利用することも出来ると考えられる。

3. 情報提供の充実¹³⁾

要指導医薬品等の販売に当たっては、年齢、他の医薬品の使用状況等を確認するとともに、書面を用いて必要な情報提供を行うことが義務付けられた。

薬剤師が要指導医薬品を販売する際に、適切な選択、情報収集・提供義務、記録保存などを効率的に遂行するため、必要な機能を兼ね備えたチェックシートの作成が求められる。そのための作成指針については、別途検討する必要があると考える。

また、製薬企業及び薬剤師等には、医薬品の販売時に使用者に対し、医薬品の適正な使用のための情報を提供するよう努めなければならないことが、医薬品医療機器法で規定されており、より一層の情報提供の充実が必要となる。

添付文書や、販売店向けあるいは使用者向け情報提供資材等については、使用者にとって理解しやすいものでなくてはならないことから、用語のあり方、内容の充実に向けさらに検討していくことが必要である。なお、薬剤師にもより高い資質が求められるため、個々の品目に応じた更なる薬剤師研修も不可欠であると考えられる。

V. スイッチOTC医薬品候補品目の選定から承認審査までの流れの改善等

1. スイッチOTC医薬品候補品目の選定

国民の健康ニーズに対応した新たな役割・機能を備えた要指導医薬品や一般用医薬品を適時適切に提供していくためには、安全性を最優先にしつつ、承認審査の流れを改善し、一層迅速化を図ることが必要である。

我が国においては、従来、Ⅱ. 2. (1)に記載のスキームに基づき、薬事・食品衛生審議会における討議を踏まえ、スイッチ OTC 医薬品の候補品目を公表し、企業側が開発・承認申請をしてきたところである。一般用医薬品を取り巻く環境が変わり、本スキームの運用が開始されてから 5 年以上経過することから、透明性の確保等を含め、改めて検討する時期に来ている。

承認審査に先立つスイッチ OTC 医薬品の候補品目の選定について、多様な主体からの提案を認めることとし、専門家を中心とした一般消費者も含めた場において、提案者等のヒアリングを行うほか、パブリックコメントの実施等を通じて、広く一般からの意見提出が可能な仕組みを設けるなど、従来の薬事・食品衛生審議会における意思決定の仕組みを改善しつつ、より透明性を確保することが重要と考える。

表 7 諸外国における審査体制

		ドイツ	フランス	
医薬品分類		薬局義務医薬品 (Apothekenpflichtig) -処方せん医薬品 (verschreibungspflichtig) -非処方せん医薬品 自由販売医薬品 (Freiverkäuflich)	要処方せん医薬品 (PMO: Prescription Médicale Obligatoire) 処方任意医薬品 (PMF: Prescription Médicale Facultative) ※PMOからPMFへの再分類がスイッチ化に相当する	
所管庁		BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (医薬品医療機器連邦研究所)	ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament (医薬品安全庁)	
諮問委員会	名称	薬局販売医薬品に関する専門委員会	—	
	構成メンバー	人数	23人	—
		議決権あり	・薬理学/臨床薬理学専門の大学教授2人 ・獣医学教授 ・臨床薬学教授2人 ・内科学教授(人、獣医)2人 ・一般医教授 ・小児科学教授 ・生物統計学/疫学教授 ・医師会代表 ・薬剤師会代表 ・獣医師会代表	—
		議決権なし	・一般開業医 ・内科開業医 ・小児科開業医 ・歯科開業医 ・開業獣医師 ・カイロプラクティスなど(非医療専門家) ・薬剤師会(ABDA) ・製薬企業2人 ・動物用医薬品企業	—
	内容	・年2回開催(1月中旬、6月下旬) ・処方せん医薬品から非処方せん医薬品へスイッチ化申請している製品について助言・指導を行う	—	
パブリックコメント		—	—	
申請者		企業	企業	
スイッチ化の流れ		BfArMへ申請 ↓ 消費者保護庁、動物薬担当官庁へコメント要請 連邦健康保健省が最終判断 ↓ 公聴会 ↓ 連邦参議院での審査 ↓ 法令改正 ※一度、非処方せん医薬品として承認を受けた医薬品と同じ有効成分・パッケージ・適応症であれば、自動的に非処方せん医薬品として販売することができる。(ジェネリックOTC医薬品) ※非処方せん医薬品から処方せん医薬品へ戻す場合は、BfArMが判断し専門家委員会への申請を行う	○スイッチ候補(成分)の申請 ANSMへ申請 ↓ 薬効群ごとのアカデミー委員会による審査 ↓ 承認 ↓ 保健大臣による署名 ↓ 官報告示 ○承認申請 ANSMへ申請(投与量、投与期間、表示、包装等) ↓ 承認	

		英国	オーストラリア
医薬品分類		処方せん医薬品 (Prescription Only Medicines: POM薬) 薬局販売医薬品 (Pharmacy Sale Medicines: P薬) 自由販売医薬品 (General Sales List Medicines: GSL薬)	処方せん医薬品 (Prescription Only Medicine) 薬剤師販売医薬品 (Pharmacist Only Medicine) 薬局販売医薬品 (Pharmacy Medicine) 一般販売医薬品 (General Sale)
所管庁		MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (医薬品医療製品規制庁)	TGA: Therapeutic Goods Administration (保健省薬品・医薬品行政局)
諮問委員会	名称	SAM: Scientific Advice Meeting (科学的助言会議)	ACNM: Advisory Committee on Non-prescription Medicines (非処方せん医薬品に関する諮問委員会)
	構成メンバー	人数	—
		議決権あり	・オピニオンリーダー ・関連のある一般医 ・薬剤師会及び関連職種団体 ・患者代表 (必要に応じて) ※議決権の有無に関しては不明
	議決権なし		
内容	・規制問題や臨床現場・薬局への流通、スイッチ化に関する患者側の意見について議論する ・評価はMHRAが行う	・委員会の目的は、次の事項について大臣又は長官に助言や勧告を行うことである (a) オーストラリア医薬製造登録への非処方せん医薬品の包含 (b) 登録された非処方せん医薬品のエントリーの変動 (c) 登録されている非処方せん医薬品の削除や継続的な保持 (d) 非処方せん医薬品に関するその他の事項 (e) (非処方せん医薬品に関係があるか否かを問わず) 大臣又は長官によって委員会へ照会されたその他の事項	
パブリックコメント		あり	あり
申請者		企業	誰でも可
スイッチ化の流れ		○スイッチ候補(成分)の申請 事前科学的助言会議 (Pre-SAM) ↓ 科学的助言会議 (MAJOR申請のみ必須) (SAM) ○承認申請 MHRAへ申請 ↓ 評価 (CHM (Commission on Human Medicines: 人体用医薬品委員会) の助言を受け、パブリックコメントを経る) ↓ 承認 ※承認後にRMP実施 (MAJOR申請のみ必須)	TGAへ申請 ↓ 協議 ↓ 依頼 ↓ ACNMへ諮問 ↓ パブリックコメント ↓ TGAにおいて検討 ↓ ウェブサイトで公表

		ニュージーランド	米国	
医薬品分類		処方せん医薬品 (Prescription Medicine) 薬剤師販売医薬品 (Pharmacist-only Medicine) 薬局販売医薬品 (Pharmacy-only Medicine) 一般販売医薬品 (General Sale)	処方せん医薬品 (prescription medicine) 非処方せん医薬品 (nonprescription medicine)	
所管庁		Medsafe (医薬品・医療機器安全承認局)	The FDA Center for Drug Evaluation and Research (FDA医薬品評価研究センター)	
諮問委員会	名称	MCC: Medicines Classification Committee (医薬品分類委員会)	NDAC: The Nonprescription Drugs Advisory Committee (非処方せん医薬品諮問委員会)	
	構成メンバー	人数	委員は6人(座長を含む)	14人(座長を含む)
		議決権あり	<ul style="list-style-type: none"> 薬学会 (the Pharmaceutical Society) : 2人 ニュージーランド医学会 (the NZ Medical Association) : 2人 保健省 (the Ministry of Health) : 2人(うち1人が座長) ※政府により指名 ※任期は3年	<ul style="list-style-type: none"> 以下の分野の専門家 <ul style="list-style-type: none"> -内科 -家庭医学 -臨床毒性学 -臨床薬理学 -薬学 -歯科学 その他関連する分野の専門家 消費者関係団体等から推薦された者(1人)
	議決権なし	<ul style="list-style-type: none"> 申請者(オブザーバー) 	<ul style="list-style-type: none"> 業界関係者 	
内容	<ul style="list-style-type: none"> 年2回開催 非公開で行われる(ただし、申請者はオブザーバーとして参加) 申請内容がスイッチ化に適合するまで、MCCによる審議が行われる 	<ul style="list-style-type: none"> 原則として公開される 原則、他の治療薬分類諮問委員会と一緒に議論される 		
パブリックコメント		あり	あり	
申請者		誰でも可	誰でも可(主に企業)	
スイッチ化の流れ		MCCへ申請 ↓ 協議 ↓ MCCによる推奨 ↓ 保健大臣による決定 ↓ ウェブサイトで公表 ↓ 異議申し立て ↓ 承認 ↓ 官報告示	FDA医薬品評価研究センターによる諮問委員会の招集 ↓ 申請の審議(非処方せん医薬品スイッチ化) ↓ 承認	

2. 承認審査や申請資料の見直し

国民により早くより良い医薬品を提供することが行政に課せられた使命であり、安全性を最優先にしつつ、承認審査の予見性を高めることも重要と考える。また、適正な審査を確保するためには、承認申請時に必要とされている添付資料についても、IV. 2. で述べたように、臨床試験を活用するだけでなく、一般用医薬品の特性を踏まえた添付文書理解度調査等を行うことで、よりエビデンスベースの検討が可能となると考える。さらに、要指導医薬品という新たな医薬品の区分が新設されたことから、IV. 3. で述べたように、チェックシートや情報提供資材の重要性が増しており、申請資料に合わせて、これら情報提供資材の充実が求められる。

なお、英国、ニュージーランド、米国におけるスイッチ化申請時に必要とされる申請要件については、表 1～3 に示した。

VI. 「信頼され、安心して使用できる」一般用医薬品等であるために

医薬品は、単なる物質ではなく、その適正使用や安全性に関する情報を伴い、かつ医師、薬剤師等の複数の専門家が関与してはじめてその目的とする機能を発揮するものである。そのため、一般用医薬品の市販後についても、しっかりとデータ収集が必要である。また、医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）を公表し、個々の医薬品について安全性上の検討課題を特定し、製造販売後調査等による調査・情報収集や、医療関係者への追加の情報提供などの医薬品のリスクを低減するための取り組みについて文書化することも検討すべきである。

2014年6月施行の医薬品医療機器法の改正は、一般用医薬品のインターネット販売に関する最高裁判決等を踏まえ、使用に際しての安全性の確保を図るため、医薬品の区分として要指導医薬品を新設し、その販売に際しての薬剤師の対面による情報提供及び薬学的知見に基づく指導を義務付ける等の医薬品の販売業等に関する規制の見直しとなった。

一方で、医薬品医療機器法では、医薬関係者の責務（第1条の5）として、販売する薬剤師側の情報収集、情報提供、指導を適切に行わなければならないことが示されているが、それと同時に、国民の役割（第1条の6）についても、「国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない」と規定されている。医薬品がより適切に、かつ安全に使用されるために、医療関係者から患者への説明だけではなく、使用者である国民（患者）自身が副作用の存在など医薬品に対する理解を深め、自ら納得した上で医薬品を使用することが求められている。

信頼され、安心して使用できる一般用医薬品であるためには、適正使用や安全性に関する適切な情報提供を行うなどの、医師、薬剤師等の専門家の関与が求められている。また、それだけでなく、市販後のデータの収集や医薬品のリスク低減に向けた取り組み、さらには、使用者である国民自身の医薬品に対する理解を高めていくことも求められている。

(参考文献)

- 1) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 72-77
- 2) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 87-90
- 3) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 80-85
- 4) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 10-23
- 5) How to change the legal classification of a medicine in New Zealand Guidance document
By Medsafe (更新日: June 2014)
http://www.medsafe.govt.nz/downloads/How_to_change_medicine_classification.pdf
(参照 2015-02-05)
- 6) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 24-33
- 7) 薬事食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会資料
- 8) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」総括報告書 p. 92
- 9) D. Bowen, G. Kisuule, H. Ogasawara et al. “Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication WHO/EDM/QSM/00.1.2000. Geneva: World Health Organization.
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2218e/> (参照 2015-01-25)
- 10) 医薬品医療機器法第 4 条第 5 項第 3 号
- 11) Guidance for Industry Label Comprehension Studies for Nonprescription Drug Products. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) (August 2010)
- 12) 清水直容 他. 新一般用医薬品の開発と評価方法に関する検討ーイブプロフェン配合一般用かぜ薬を用いた実用試験 (Actual Use Trial) ー. 臨床評価. 2005 ; 33(1) : 213-40
- 13) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金「スイッチ OTC 医薬品の選定要件及び一般使用が求められる検査薬等に関する研究」総括報告書

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）

○「一般用医薬品及び一般用検査薬の地域医療における役割等に関する研究」班メンバー

	氏名	所属機関・役職
研究代表者	望月眞弓	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学薬学部長
分担研究者	鈴木邦彦	公益社団法人 日本医師会常任理事
研究協力者	飯島正文	学校法人昭和大学 昭和大学名誉教授
	飯島康典	一般社団法人 上田薬剤師会会長
	五十嵐隆	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター理事長
	池田康夫	一般社団法人 日本専門医機構理事長
	生出泉太郎	公益社団法人 日本薬剤師会副会長
	黒川達夫	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学薬学部教授
	黒澤菜穂子	学校法人北海道薬科大学 北海道薬科大学教授
	河野康子	一般社団法人 全国消費者団体連絡会事務局長
	齋藤 康	国立大学法人千葉大学大学院医学研究院名誉教授
	坂巻弘之	学校法人東京理科大学 東京理科大学経営学部教授
	松本和則	学校法人獨協学園 獨協医科大学特任教授
	丸山順也	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学薬学部助教
	村島温子	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター長

（五十音順）

○ 研究班会議の開催状況

平成26年	5月26日	第1回班会議
	9月22日	第2回班会議
	10月20日	第3回班会議
	11月27日	第4回班会議
平成27年	2月12日	第5回班会議
	2月25日	第6回班会議