

事 務 連 絡
平成 26 年 11 月 25 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医薬部外品の製造販売承認申請に関する質疑応答集（Q&A）
について（その1）

医薬部外品の製造販売承認申請に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおりまとめましたので、貴管下関係業者に周知方よろしくお願ひいたします。

なお、本事務連絡の発出に伴い、「医薬部外品の製造販売承認申請及び化粧品基準改正要請に添付する資料に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成18年7月19日付け審査管理課事務連絡）のQ11、Q12、Q13、Q22、Q26及びQ37は廃止します。

別添

1. 申請区分について

Q 1 :

今回の医薬部外品の申請区分はどのように変わったのか。

A 1 :

今回改正により、医薬部外品の承認審査上の取扱いの明確化を図るため、申請区分を5区分から11区分に改訂を行うものである。

具体的には、旧申請区分1を新申請区分「(1) 新有効成分含有医薬部外品」に、旧申請区分2を新たに「(4) 類似医薬部外品」及び「(5) - 1 同一医薬部外品」とした。旧申請区分2の2を「(5) - 2 新指定医薬部外品」、旧申請区分2の3を「(5) - 3 新範囲医薬部外品」に整理した。

また、旧申請区分3を「(2) - 1 新効能医薬部外品」、「(2) - 2 新剤形医薬部外品」、「(2) - 3 新含量医薬部外品」、「(2) - 4 新配合医薬部外品」、「(2) - 5 新用法医薬部外品」及び「(3) 新添加物含有医薬部外品」に細分化した。

※ 旧申請区分とは、昭和55年5月30日付け薬発第700号通知による区分を、新申請区分とは、平成26年11月21日付け薬食発1121第7号通知による区分を指す。

Q 2 :

複数の申請区分にまたがる場合は、どのように取り扱うのか。

A 2 :

該当する複数区分のうち、区分表で最も上位となる区分が申請区分となる。なお、添付資料は、原則として各々の区分において必要とされる資料の提出が必要である。

Q 3 :

承認事項の一部変更承認申請書に添付する新旧対照表には、何を記載すればよいか。

A 3 :

承認事項の一部変更承認申請書に記載する大項目について、申請内容及び直近の承認内容の変更に関わる部分を記載し、異なる箇所を下線で明示した上で、その箇所ごとに変更理由を記載すること。なお、その大項目のうち、直近の承認以降の軽微変更届出により変更した箇所についても、該当変更箇所を明示し、変更理由とともに当該届出日を記載すること（別紙1参照）。

Q 4 :

区分（１）「新有効成分含有医薬部外品」のうち「適用方法が明らかに異なる医薬部外品」とはどのようなものが該当するのか。

A 4 :

既承認の有効成分を配合する医薬部外品のうち、その適用部位が前例と明らかに異なる場合が該当する。例えば、適用部位を、皮膚、頭皮、毛髪等から口腔粘膜へ（その逆も含む）変更する場合であり、薬用石けんに配合されている有効成分を新たに薬用歯みがき類に配合する場合等が該当する。

Q 5 :

既承認医薬部外品と有効成分が同一で剤形が異なる医薬部外品は、全て区分（２）－２「新剤形医薬部外品」に該当するのか。

A 5 :

液状剤、半固形剤、固形剤、粉末剤、エアゾール剤の範囲における剤形の変更は、区分（２）－２ではなく、区分（４）「類似医薬部外品」に該当する。なお、既承認の有効成分を新たにエアゾール剤に配合する場合、原則として、吸入毒性等の安全性について、根拠に基づく説明が必要となる。

Q 6 :

区分（２）－３「新含量医薬部外品」への該当性について、染毛剤及び浴用剤、並びにエアゾール剤では、どのように考えるのか。

A 6 :

判断基準である配合量は、原則として、製剤中濃度に基づくが、染毛剤及び浴用剤については使用時濃度を、エアゾール剤については原液中濃度による。

Q 7 :

区分（２）－４「新配合医薬部外品」に該当するのは、どのような場合か。

A 7 :

例えば、既承認医薬部外品と有効成分及びその配合量は同一であるが、同様の効果を有する有効成分（いわゆる美白成分や殺菌成分等）を新たに組み合わせて配合する場合などが該当する。

例えば、有効成分として消炎剤Aと殺菌剤Bを組み合わせた化粧水の前例があり、消炎剤Cは有効成分として単独又は他の有効成分と組み合わせた化粧水の前例のみがある場合、有効成分として消炎剤A、消炎剤C及び殺菌剤Bを配合し、効能・効果及び剤形が前例の範囲内である化粧水の申請区分は、同様の効果を有する有効成分である消炎剤A及び消炎剤Cについて、当該組み合わせの前例がないため、区分（2）－4に該当する。

Q 8 :

区分（2）－5「新用法医薬部外品」に該当するのは、どのような場合か。

A 8 :

例えば、薬用歯みがき類におけるブラッシングの有無の変更、皮膚に適用し洗い流す用法から皮膚に適用し洗い流さない用法への変更（その逆も含む）、浴用剤から皮膚に適用する用法への変更等が考えられる。

なお、次の種類どうしの変更は、用法の変更が軽微と見なせるため、区分（2）－5に該当しない。

- ・ 日やけ止め剤⇔クリーム、乳液、ハンドクリーム、化粧用油（リップクリームを除く）、化粧水⇔ひげそり用剤（洗い流さない用法に限る）
- ・ シャンプー⇔リンス
- ・ ひげそり用剤（洗い流す用法に限る）⇔薬用石けん

Q 9 :

同一種類の医薬部外品で前例のない添加物を配合する場合は、全て区分（3）「新添加物含有医薬部外品」に該当するののか。

A 9 :

下記表のA～C欄に示した種類において配合前例がある添加物を、同じ欄の異なる種類の製品に配合する場合、区分（3）に該当しない。例えば、A欄の腋臭防止剤において配合前例のある添加物を、同じA欄の日やけ止め剤に配合する場合、区分（3）に該当しない。

A 欄	腋臭防止剤、化粧水、クリーム、乳液、ハンドクリーム、化粧用油（リップクリームを除く）、日やけ止め剤、忌避剤、ひげそり用剤（洗い流さない用法に限る）、育毛剤、パック（貼付又はふきとる用法に限る）
B 欄	除毛剤、シャンプー、リンス、ひげそり用剤（洗い流す用法に限る）、薬用石けん、パック（洗い流す用法に限る）
C 欄	染毛剤、パーマメント・ウェーブ用剤

また、以下の表左欄の種類において配合前例がある添加物を、その右欄の種類

品に配合する場合、区分(3)に該当しない。ただし、右欄の種類においてのみ配合前例がある添加物を、左欄の種類の商品に配合する場合、区分(3)に該当する。

左欄	右欄
口中清涼剤	薬用歯みがき類
腋臭防止剤、化粧水、クリーム、乳液、ハンドクリーム、化粧用油（リップクリームを除く）、日やけ止め剤、忌避剤、ひげそり用剤（洗い流さない用法に限る）、育毛剤、パック（貼付又はふきとる用法に限る）	除毛剤、シャンプー、リンス、ひげそり用剤（洗い流す用法に限る）、薬用石けん、パック（洗い流す用法に限る）、染毛剤、パーマネット・ウェーブ用剤

なお、区分(3)に該当しない場合であっても、医薬部外品の種類が前例と異なる場合には、添加物の安全性又は当該医薬部外品の種類に添加物として配合する妥当性について、説明が必要となる場合がある。

Q10 :

以下の成分を添加物として配合する場合、区分(3)に該当するののか。

- ① 既承認の不織布と異なる材料からなる繊維を含む不織布を配合する場合。
- ② 紫外線吸収剤をその配合割合が合計10%を超えるように配合する場合。ただし、配合前例の範囲内は除く。

A10 :

いずれも、区分(3)に該当する。

Q11 :

区分(3)「新添加物含有医薬部外品」における判断基準の一つである「前例を上回る量」について、染毛剤及び浴用剤、並びにエアゾール剤では、どのように考えるのか。

A11 :

Q6と同様、判断基準である配合量は、原則として、製剤中濃度に基づくが、染毛剤及び浴用剤の場合には使用時濃度を、エアゾール剤の場合には原液中濃度による。

Q12 :

新添加物について、既承認医薬部外品に配合されている添加物と本質が同じであれば、当該添加物は新添加物には該当しないと考えてよいか。

A12 :

個別の判断になるため、必要に応じて、PMDA の申請区分に関わる簡易相談を利用して相談すること。なお、その他、区分への該当性について、判断に迷う場合にも同様に相談すること。

Q13 :

公定書に記載されている成分を添加物リストの上限又は配合前例の範囲を超えて配合する場合、区分(3)に該当するのか。

A13 :

該当する。ただし、配合前例のない新添加物で求められる資料の一部は省略できる場合があるが、省略可能と判断した理由を添付資料において説明すること。

Q14 :

配合前例のある添加物について、既承認医薬部外品と同一の種類又はQ9において区分(3)に該当しない場合とされる種類の医薬部外品において、配合量は前例の範囲内であるが、異なる配合目的で配合する場合、区分(3)に該当するのか。

A14 :

該当しない。

Q15 :

区分(4)「類似医薬部外品」で申請する場合に添付する使用前例一覧表は、どのように記載すべきか。

A15 :

使用前例一覧表において、前例との相違点を具体的に示した上で、申請品目の有効性及び安全性が前例の範囲内であると判断した理由を説明すること(別紙2参照)。

Q16 :

区分(5) - 1「同一医薬部外品」を申請する場合に添付する使用前例一覧表は、どのように記載すべきか。

A16 :

区分(5) - 1「同一医薬部外品」を申請する場合には、使用前例一覧表において、医薬部外品の種類、有効成分(規格、配合量及び組み合わせも含む)、効能・効果、

用法・用量及び剤形が同一の前例を提示すること。なお、PMDAの簡易相談で申請区分が(5)-1に該当することを確認済みの場合は、使用前例一覧表において、その旨を記載するとともに、PMDAに提出した簡易相談結果要旨確認依頼書の写しを添付すること(別紙3参照)。

2. 申請資料について

Q17:

医薬部外品において配合前例のない添加物を配合する場合の安全性試験には、どのような資料が必要であるか。

A17:

新添加物を配合する医薬部外品の種類により、次の安全性試験に関する資料が必要である。

試験項目		皮膚、頭皮、毛髪に適用する医薬部外品	口唇に適用する医薬部外品	口腔に適用する医薬部外品	ソフトコンタクトレンズ用消毒剤
二-1	単回経口投与毒性	○	○	○	○
二-3	遺伝毒性	○	○	○	○
二-6	皮膚一次刺激性	○	○	○	○
二-6	連続皮膚刺激性	○	○	-	-
二-6	眼粘膜一次刺激性	○	-	-	○
二-6	連続眼粘膜刺激性	-	-	-	○
二-6	口腔粘膜一次刺激性	-	○	○	-
二-6	連続口腔粘膜刺激性	-	○	○	-
二-7	皮膚感作性	○	○	○	○
二-8	光安全性	○	○	-	○
二-9	吸収・分布・代謝・排泄	△	△	△	△
二-10	ヒトパッチ	○	○	○	○

(注)

- ・ 新添加物として配合する成分について試験を実施すること。ただし、ヒトパッチについては、新添加物及び製剤について、それぞれ試験を実施すること。
- ・ 口中清涼剤に新添加物を配合する場合は、「口腔に適用する医薬部外品」に示す資料の他、

反復経口投与毒性に関する資料が必要である。

- ・ 当該新規添加物が、吸収・分布・代謝・排泄に関する試験結果から、全身に移行することが確認された場合、並びに当該新規添加物が防腐剤又は紫外線吸収剤の場合には、反復投与毒性、生殖発生毒性及び必要に応じてがん原性に関する資料の添付が必要である。また、それ以外の新規添加物についても、毒性についてより慎重に評価する必要があるものについては、反復投与毒性等に関する資料が必要な場合がある。
- ・ 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料について、明らかに全身に移行しないことを科学的根拠に基づき示せる場合は、省略することができる。

Q18 :

光安全性試験は、どのような方法に基づき実施することが適当であるか。

A18 :

基本的には「医薬品の光安全性評価ガイドラインについて」（平成 26 年 5 月 21 日付け薬食審査発 0521 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）を踏まえて実施すること。

In vitro 光毒性試験法としては、当該ガイドラインに示される 3T3 NRU PT (OECD Test Guideline 432) 等がある。

Q19 :

遺伝毒性試験は、どのような方法に基づき実施することが適当であるか。

A19 :

原則として、「医薬品の遺伝毒性試験及び解釈に関するガイダンスについて」（平成 24 年 9 月 20 日付け薬食審査発 0920 第 2 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に示された方法で行う必要がある。ただし、最高用量は、製剤中濃度を踏まえた実使用における適用部位での曝露量を考慮して選択すること。なお、より適した方法がある場合には異なる箇所について科学的根拠を説明すること。

医薬部外品の有効成分又は添加物については、原則として、遺伝子突然変異（細菌を用いる復帰突然変異試験）及び染色体異常の有無の確認を目的としたほ乳類の培養細胞を用いる *in vitro* 試験（ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験またはマウスリンフォーマ TK 試験）が必要である。なお、*in vitro* 遺伝毒性試験が陽性的の場合に、*in vivo* 試験を追加で実施する場合には、適用部位における曝露量を考慮した上で、十分な曝露が得られる用量を選択すること。

申請品目の特性から考慮して、遺伝毒性試験を必要としないと判断される場合にはその根拠を明記した資料の提出が必要である。

Q20 :

新添加物の安定性試験は、どのような方法により実施することが適当であるか。

A20 :

新添加物の安定性は、申請時には加速試験成績を添付することで差し支えない。ただし、成分の安定性によっては、審査において長期保存試験成績及び苛酷試験成績が必要となる場合がある。

Q21 :

ニ-11 ヒトにおける長期投与（安全性）試験について、どの程度の試験期間、例数で実施することが適当であるか。

A21 :

投与期間は12カ月、評価対象例数として100例以上を確保し、皮膚科専門医の管理下で実施すること。なお、6カ月間投与して得られた試験成績をもって承認申請を行うことが可能である。その場合は、12カ月投与して得られた成績を承認前の可能な限り早い時期に提出すること。

新旧対照表

項目	旧	新	変更理由
成分及び分量又は本質	単位量 (100g 中) 有効成分 外原規 ○○ 0.1% 湿潤剤 外原規 △△ 5.0% 湿潤剤 別紙規格 □□ 5.0% 基剤 外原規 精製水 適量	単位量 (100 g 中) 有効成分 外原規 ○○ 0.1% 湿潤剤 別紙規格 □□ 3.0% 湿潤剤 外原規 ▲▲ 3.0% 基剤 外原規 精製水 適量	…… (変更理由を記載)。 …… (変更理由を記載)。 …… (変更理由を記載)。
規格及び試験方法	【試験名】：含量規格 …… (承認内容を記載。以下同様)。 【試験名】：性状 …… 【試験名】：確認試験 …… 【試験名】：p H ○～△ 【試験名】：定量法 …… 【試験名】：標準物質 …… 【試験名】：試薬・試液 …… 【試験名】：備考 …… <u>××</u> …	【試験名】：含量規格 …… (申請内容を記載。以下同様)。 【試験名】：性状 …… 【試験名】：確認試験 …… 【試験名】：p H ●～▲ 【試験名】：定量法 …… 【試験名】：標準物質 …… 【試験名】：試薬・試液 …… 【試験名】：備考 …… <u>×○×</u> …	…… (変更理由を記載)。 …… (変更理由及び軽微変更届出日を記載)

使用前例一覧表

1. 有効成分

規格	成分名	配合量 (%)	承認前例		備考
...	承認年月日	平成●年●月●日 (申請品目の有効性及び安全性が前例の範囲内であると判断した理由を簡潔に記載する。本欄に記載しきれない場合は、当該別紙の別頁を設けて記載すること。なお、有効成分を複数配合し、新たな組み合わせとする場合には、有効性及び安全性の観点からそれら有効成分において薬物相互作用が生じないことを説明する必要がある。)
			承認番号	
			販売名	
			配合量	...%	
			種類	
...	承認年月日	平成▲年▲月▲日	
			承認番号	
			販売名	
			配合量	...%	
			種類	

2. その他の成分

規格	成分名	配合量 (%)	承認前例		備考
...	—		医薬部外品添加物リストの範囲内
...	承認年月日	平成■年■月■日	
			承認番号	
			販売名	
			配合量	...%	
			種類	
...	—		医薬部外品添加物リストの範囲内
...	—		医薬部外品添加物リストの範囲内

使用前例一覧表

申請品目			承認前例				備考	
有効成分	規格	成分名	配合量 (%)	有効成分	規格	成分名		配合量 (%)
	●●	▲▲	X		●●	▲▲	X	……………（簡易相談で申請区分(5) -1に該当することを確認した場合、簡易相談の日付を記載するとともに結果通知書の写しを添付。）
	●●	■■	Y		●●	■■	Y	
剤形分類	□□□			剤形分類	□□□			
用法及び用量	△△△△△△△△			用法及び用量	△△△△△△△△			
効能又は効果	○○○○○○			効能又は効果	○○○○○○			
種類	◇◇◇◇			種類	◇◇◇◇			
				承認年月日	平成●年●月●日			
				承認番号	……………			
				販売名	……………			

2. その他の成分

規格	成分名	配合量 (%)	承認前例		備考
…	……………	…	—		医薬部外品添加物リストの範囲内
…	……………	…	承認年月日	平成■年■月■日	
			承認番号	……………	
			販売名	……………	
			配合量	…%	
			種類	……………	
…	……………	…	—		医薬部外品添加物リストの範囲内
…	……………	…	—		医薬部外品添加物リストの範囲内