

2014年5月22日

厚生労働大臣 田村 憲久 殿

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4F

TEL. 03-3350-0607 FAX. 03-5363-7080

[yakugai@t3.rim.or.jp](mailto:yakugai@t3.rim.or.jp)

<http://www.yakugai.gr.jp>

## 医薬部外品の審査と安全対策に関する意見書

### 意見の趣旨

厚生労働省は、茶のしずく石鹼及びカネボウ美白化粧品による健康被害発生についての重大な責任を自覚した上で、医薬部外品について、①承認審査の運用の厳格化、②製造販売業者の報告義務の対象拡大、③医薬関係者の有害事象報告の法的義務化等、健康被害の再発防止に向けた実効性のある施策を早急に講ずるべきである。

### 意見の理由

#### 1 医薬部外品制度の概要

##### (1) 医薬部外品とは

医薬部外品は、薬事法において、

- ① 下記の目的で使用されるもの
  - i) 吐き気その他の不快感又は口臭若しくは体臭の防止
  - ii) あせも、ただれ等の防止
  - iii) 脱毛の防止、育毛又は除毛
- ② ねずみ、昆虫等の防除の目的
- ③ 厚生労働大臣が指定するもの（指定医薬部外品）

であって、人体に対する作用が緩和なものと定義されている（薬事法第 2

条第 2 項)。

医薬部外品は、もともとは口中清涼剤や、腋臭防止剤、育毛剤等、主に衛生目的での製品がその対象とされていた。しかし、1999 年(平成 11 年)にドリンク剤やトローチ剤などの 11 製品群が『新指定医薬部外品』として扱われるようになり、2004 年(平成 16 年)には整腸薬、消化薬、瀉下薬、うがい薬、いびき防止薬、鼻づまり改善薬など新たに 15 製品群が『新範囲医薬部外品』として扱われるようになるなど、規制緩和により従来医薬品として扱われていた製品が多数医薬部外品へと移行されている。

## (2) 医薬部外品の製造承認手続き

薬事法第 14 条は、医薬部外品の製造販売をしようとする者は、厚生労働大臣が基準を定めて指定する一部の医薬部外品を除き、医薬品と同様、品目ごとに厚生労働大臣の承認を受けなければならないと規定している。

もともと、医薬部外品の場合、臨床試験等の試験成績に関する資料の提出が求められないなど、承認申請資料が医薬品に比して簡素化されている(薬事法施行規則第 40 条)。

## (3) 医薬部外品の有害事象報告制度

### ア 医薬関係者による報告義務

薬事法は、医薬関係者に対して、医薬部外品に関する厚生労働大臣(その委託を受けた PMDA)への有害事象報告義務を課していない(薬事法第 77 条の 4 の 2 第 2 項参照)。これは、同法同条項が、医薬品及び医療機器に関しては、有害事象報告義務を課している扱いと異なる。

厚労省医薬食品局は、通達(平成 22 年 7 月 29 日薬食発 0729 第 2 号)で、医薬部外品についての有害事象報告を事実上要請しているものの、医薬品と異なり同報告は法的義務ではないため、十分に徹底されていないのが現状である。

### イ 製造販売業者による報告義務

薬事法第 77 条の 4 の 2 第 1 項は、製造販売業者に対しては、医薬品と同様に、医薬部外品についても、薬事法施行規則に従って厚生労働大臣(その委託を受けた PMDA)に有害事象報告するよう法的義務を課している。

しかし、薬事法施行規則第 253 条第 3 項は、製造販売業者に対し、医薬部外品については、有害事象を示す研究報告があった場合のみ報告義務を課すにとどまり、それ以外の有害事象症例に関する報告義務を課してこなかった。

なお、カネボウ美白化粧品白斑事件を受けて、厚労省は、2014 年(平成 26 年)2 月 26 日、薬事法施行規則第 253 条第 3 項を改正し、医薬部外品及び化粧品についても、製造販売業者に対して重篤な副反応につい

での報告義務を課すに至った<sup>1</sup>。しかし、同改正は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための外国における措置が行われたとの情報を報告義務の対象に含めていないなど、再発防止策としては未だ不十分と言わざるを得ない<sup>2</sup>。

## 2 医薬部外品による健康被害

### (1) 茶のしずく石鹼小麦アレルギー事件

#### ア 事件の概要

茶のしずく石鹼小麦アレルギー事件とは、化粧品・医薬部外品製造販売業者である株式会社悠香（以下「悠香」という。）が、医薬部外品である通称「茶のしずく石鹼」を会員制通信販売の方式で多数の顧客に販売していたところ、同製品の配合成分である加水分解小麦末グルパール 19S によって感作され、不特定多数のユーザーらが小麦アレルギーに罹患し、「小麦依存性運動誘発アナフィラキシー」（WDEIA）という重篤な症状を発症させた事件である。

厚労省の発表によると、グルパール 19S によるアレルギー発症者数は、2013 年（平成 25 年）2 月 20 日時点で 1808 人にのぼる<sup>3</sup>。

#### イ 被害の発生と拡大の原因

##### ① 承認審査について

同製品には、加水分解小麦末グルパール 19S という成分が含まれていた。同成分は、1993 年に株式会社片山化学工業研究所が製造販売の承認を得たものである。

加水分解小麦タンパクを含む化粧品類については、下記のとおり 1990 年（平成 2 年）から 2003 年（平成 15 年）までの間に、海外において 6 点の論文が発表されており、アレルギーによる危険性が示されていた。よって、加水分解小麦タンパクを含む茶のしずく石鹼の承認審査は、安全性評価の面において特に慎重さが求められた。

記

i) Kousa M et al. Contact urticaria from hair conditioner. Contact Dermatitis 1990; 23: 279.

<sup>1</sup> 薬食発第 0227 第 3 号「薬事法施行規則及び医薬品、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の一部を改正する省令の施行について」

<sup>2</sup> 薬害オンブズパーソン会議「医薬部外品及び化粧品についての副作用報告義務に関する薬事法施行規則及びGVP省令の改正に対する意見書」

[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/iyakubugaihin\\_public\\_comment20140127.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/iyakubugaihin_public_comment20140127.pdf)

<sup>3</sup>「小麦加水分解物を含む医薬部外品・化粧品の使用者に発生した全身性アレルギーに係る報告について」

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002y3lg-att/2r9852000002yc7d.pdf>

- ii) Niinimäki A et al. Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. *Allergy* 1998; 53: 1078-82.
- iii) Sanchez-Pérez J et al. Allergic contact dermatitis from hydrolyzed wheat protein in cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 360.
- iv) Varjonen E et al. Immediate contact allergy from hydrolyzed wheat in a cosmetic cream. *Allergy* 2000; 55: 294-6.
- v) Pecquet C et al. Is the application of cosmetics containing protein-derived products safe? *Contact Dermatitis* 2002; 46: 123.
- vi) Leduc V et al. Anaphylaxis to wheat isolates: Immunochemical study of a case proved by means of double-blind, placebo-controlled food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 897-9.

しかしながら、茶のしずく石鹼は、承認審査においてその危険性が十分審査されることなく承認され、2004年（平成16年）3月に発売が開始されるに至った。

## ② 市販後の問題点

### i) 医薬関係者による報告について

2009年（平成21年）9月、国立病院機構相模原病院アレルギー科福富友馬医師らが、茶のしずく石鹼使用後にWDEIAを発症した患者を多数診察した上で同症状の原因が茶のしずく石鹼である疑いが強いことを結論付け、「洗顔石鹼中の加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作が発症原因として疑われた成人小麦アナフィラキシーの4例」と題する論文を掲載した<sup>4</sup>。その後も、2010年（平成22年）7月に島根大学の千貫祐子医師らがグルパール19Sの危険性を示す論文「石鹼中の加水分解小麦で感作され小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症したと思われる3例」<sup>5</sup>を発表するなど、複数の医薬関係者が茶のしずく石鹼の危険性を指摘していた。

しかし、これらの医師によって有害事象が直接PMDAへ報告されることはなく、結局医薬関係者からPMDAに対して有害事象報告が最初になされたのは2010年（平成22年）9月16日であった<sup>6</sup>。

---

<sup>4</sup> 福富友馬他「洗顔石鹼中の加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作が発症原因として疑われた成人小麦アナフィラキシーの4例」アレルギー58巻8・9号1325頁（2009年）

<sup>5</sup> 千貫祐子他「石鹼中の加水分解小麦で感作され小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症したと思われる3例」日皮会誌120巻12号2421-2425頁（2010年）

<sup>6</sup>平成23年8月12日内閣総理大臣答弁書

## ii) 製造販売業者による報告について

製造販売業者である悠香も、茶のしずく石鹼による有害事象と考えられる個別の症例に関する情報が寄せられ、上記のとおり茶のしずく石鹼に含まれる加水分解小麦末の危険性を指摘する論文が複数出されていたにもかかわらず、2011年（平成23年）3月31日に至るまでPMDAに対して薬事法上求められている有害事象報告を行わなかった<sup>7</sup>。

## iii) 厚労省による規制権限の不行使

厚労省は、2010年（平成22年）9月に最初の報告を受けたあと、同年10月15日に各都道府県衛生主管部（局）長宛に商品名を特定せずに注意喚起<sup>8</sup>を促すよう指導したものの、悠香が自主回収を決めた2011年（平成23年）5月までの約8ヶ月間、承認取り消しや回収命令と言った適切な規制権限を行使しなかった。

また、厚労省は、悠香が茶のしずく石鹼の自主回収を決定したあとに至っても、各都道府県衛生主管部（局）長宛に医薬関係者からPMDAに対する報告を徹底するよう依頼した<sup>9</sup>にとどまり、それ以上の再発防止策を講ずることはなかった。

## (2) カネボウ美白化粧品白斑事件

### ア 事件の概要

カネボウ美白化粧品白斑事件とは、化粧品・医薬部外品製造会社である株式会社カネボウ化粧品（以下「カネボウ」という）及びその子会社が、医薬部外品である美白化粧品「カネボウ ホワイトニングエッセンスS」（2008年（平成20年）1月25日承認）など（以下「カネボウ美白化粧品」という。）を販売していたところ、同製品の配合成分「ロドデノール」によって、肌がまだらに白くなるといった白斑様症状を発症した事件である。

カネボウの発表によると、カネボウ美白化粧品により白斑様症状の発症者数は、同製品が承認された2008年（平成20年）1月25日以降、2014年（平成26年）5月12日時点で19,016人にのぼる<sup>10</sup>。

---

<http://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/syuisyo/177/touh/t177238.htm>

<sup>7</sup>平成23年8月12日内閣総理大臣答弁書

<http://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/syuisyo/177/touh/t177238.htm>

<sup>8</sup>薬食安発1015第2号薬食審査発1015第13号

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/cyanoshizuku/dl/05.pdf>

<sup>9</sup>薬食発0824第4号 <http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/nt20110824-2.pdf>

<sup>10</sup>カネボウ公式ウェブページ「状況に関するデータ」

[http://www.kanebo-cosmetics.jp/information/correspondence/data.html#symptom\\_data](http://www.kanebo-cosmetics.jp/information/correspondence/data.html#symptom_data)

## イ 被害の発生と拡大の原因

### ① 製造承認段階での問題点

#### i) 福田論文の未検討

カネボウは、カネボウ美白化粧品の承認申請資料の中で、PMDA に対し、「ロドデノール」の起源となった「ラズベリーケトン」の白斑症状について記載された福田吉治氏（山口大学医学部教授）の論文<sup>11</sup>（以下「福田論文」という。）について「Fukuda らは、通称ラズベリーケトンと称される 4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-ブタノンの製造従事者の前腕部に白斑様の症例を検出し、その症例は継時的に治癒したことを報告している」と記載している<sup>12</sup>。カネボウは承認申請書に福田論文を添付しておらず、PMDA の審査担当者も同論文の提出を求めなかった<sup>13</sup>。ところが、福田論文の内容は、むしろ「白斑症状は完全には消失しない」旨の内容となっており、同論文を根拠にして「経時的に治癒した」と記載することは明らかに不正確であった。

また、2007 年（平成 19 年）9 月 21 日の医薬食品衛生審議会の化粧品・医薬部外品部会において、溝口委員が、日光曝露下における肌トラブルの懸念を示すと同時に資料の説明を求めたにも関わらず、PMDA から「それについては把握しておりません」と返答があったのみでそれ以上の議論はなされなかった<sup>14</sup>。

結局、福田論文は、承認審査過程において一度も検討されていない。

#### ii) ヒトにおける使用成績に関する資料の検討不十分

カネボウは、ヒトにおける使用の安全性の確認を目的として行った高濃度配合品の長期連用試験において、白斑及び色素脱失等の色素異常は認められなかったとし、かかる結果を安全性の根拠としている<sup>15</sup>。しかし、同試験はわずか 12 名の被験者に対して申請濃度の 2 倍を手の甲に連続使用させただけのものであり、安全性の確認を目的とした試験としては十分なものとは言えない。

---

<sup>11</sup> Yoshiharu FUKUDA 他「In Vitro Studies on the Depigmenting Activity of 4-(p-Hydroxyphenyl)-2-Butanone」J Occup Health 1998; 40: 137-142

<sup>12</sup>カネボウホワイトニングエッセンス S に関する資料

[http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000\\_22000DZX00110000\\_S100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000_22000DZX00110000_S100_1.pdf)

<sup>13</sup>中込秀樹弁護士、松永暁太弁護士「調査報告書」

<http://www.kanebo-cosmetics.jp/information/pdf/20130911/investigation-report.pdf>

<sup>14</sup>平成 19 年 9 月 21 日薬事・食品衛生審議会化粧品・医薬部外品部会議事録

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/09/txt/s0921-4.txt>

<sup>15</sup>カネボウ美白化粧品承認申請資料「ヒトにおける使用成績に関する資料」

[http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000\\_22000DZX00110000\\_V101\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000_22000DZX00110000_V101_1.pdf)

また、カネボウは、顔面へ2ヶ月間連続使用した329名の女性を対象としたアンケート調査（うち248名のみが解析対象）の結果、刺激等により試験を中止したのはわずか5名であり、いずれも副作用とは認められないとしている<sup>16</sup>。しかし、同試験は、そもそも安全性の確認を主たる目的としたものではなく、しかも被検者の自主申告に基づくものに過ぎないことから、同アンケート結果によって安全性が確認されたとは言い難い。

このように、カネボウ美白化粧品は、承認申請資料が十分検討されないまま、2006年（平成18年）7月14日申請から約1年半後の2008年（平成20年）1月25日に承認されるに至った。

## ② 市販後の問題点<sup>17</sup>

### i) 医薬関係者による報告について

2012年（平成24年）9月4日、大阪府内の大学病院医師が、カネボウに対し、白斑症状とカネボウ美白化粧品の関連性を指摘した。また、同年10月にも、山口県内の皮膚科クリニックの医師から、カネボウに対し、白斑の原因がロドデノールである可能性が高いとの指摘があった。しかし、これらの情報は、同医師らからPMDAに対して直接報告されることはなかった。

### ii) 製造販売業者による報告について

2011年（平成23年）10月3日、カネボウに対して、初めて顧客から白斑症状を訴える申し出があり、同申し出以降、同社に対して、白斑を訴える申し出が次々に続いた。

しかし、カネボウは、PMDAに対し、上記消費者からの有害事象に関する情報を、カネボウ美白化粧品の自主回収を社内決定した翌日の2013年（平成25年）6月25日まで、上記最初の白斑症状の申し出から1年8ヶ月以上PMDAに報告を行わなかった。

## 3 国の責任と再発防止策の必要性

### (1) 承認時における国の責任

上述のとおり医薬部外品の中には、もともと医薬品であったものが移行したのも多く存在し、また上記2つの健康被害を生じさせた製品のように薬理作用の点において医薬品と匹敵する危険性を有するものも存

---

<sup>16</sup>カネボウ美白化粧品承認申請資料「ヒトにおける使用成績に関する資料」  
[http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000\\_22000DZX00110000\\_V101\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/bugaihin/Q200700002/200542000_22000DZX00110000_V101_1.pdf)

<sup>17</sup>中込秀樹弁護士、松永暁太弁護士「調査報告書」  
<http://www.kanebo-cosmetics.jp/information/pdf/20130911/investigation-report.pdf>



在する。そのため、薬事法は、一般化粧品と異なり、医薬部外品については医薬品と同様に個別の品目ごとの承認手続きを求めている。

上述の茶のしずく石鹼やカネボウ美白化粧品の承認手続きにおける審査の実態に鑑みると、医薬部外品の安全性審査の甘さが推認される。

なお、安全審査厳格化の視点からみれば、茶のしずく石鹼もカネボウ美白化粧品も、「人体に対する作用が緩和なもの」とは言えず、むしろ医薬品として審査すべきものであったと言える。

## (2) 市販後における国の責任

### ア 有害事象報告の強化を怠った

上述のとおり、薬事法第 77 条の 4 の 2 第 2 項は、医薬部外品については、医薬関係者に対して有害事象報告義務を課しておらず、医薬食品局も通達によって医薬部外品についての有害事象報告を事実上要請してきたにとどまる。

また、厚労省は、製造販売業者に対して、PMDA に対する医薬部外品の報告義務の対象を、有害事象を示す研究報告があった場合のみに限定し、それ以外の有害事象に関する情報を除外してきた。

さらに、厚労省は、茶のしずく石鹼事件が発生した後も、医薬関係者から PMDA に対する報告を徹底するよう各都道府県に依頼したにとどまり、法的義務化等の再発防止策を講ずることはなかった。

このように、厚労省は、長期間にわたり医薬関係者及び製造販売業者の有害事象報告義務を強化する再発防止策を講ずることなく放置してきたと言える。厚労省がより早期に医薬関係者及び製造販売業者の有害事象報告義務を強化していれば、茶のしずく石鹼事件やカネボウ美白化粧品白斑事件の発生や被害拡大を防止できた可能性も存在する。

### イ 適切な規制権限を行使しなかった

特に、茶のしずく石鹼による健康被害については、PMDA が最初に有害事象報告を受けてから約 8 ヶ月間、厚労省によって承認取り消しや回収命令と言った適切な規制権限が行使されることはなかった。仮に、早期に承認取り消しや回収命令が実施されていれば、その後の被害拡大は防げたはずである。

## (3) まとめ

以上のように、厚労省は、医薬部外品について、求められる安全性審査を行わず、また、必要な市販後安全対策を講じてこなかったものであり、茶のしずく石鹼事件及びカネボウ美白化粧品白斑事件は、そのような厚労省の不十分な対応によって発生し、被害が拡大していったと言っても過言ではない。

また、前述のとおり、医薬部外品については、従来医薬品とされた製品



を医薬部外品に移行するなどの規制緩和が行われてきた。しかし、近年、より高い効能を求める消費者の要求に応じて企業の開発競争も激化しており、医薬部外品とされてきた化粧品等においても、もはや「人体に対する作用が緩和」とは言えないものが製品化され、健康被害を惹起するリスクは高まっている。上記2事件は、そのような現状を象徴するものとも言える。

厚労省は、医薬部外品に関する上記事件に対する責任を深く自覚するとともに、化粧品等の効能強化に伴う健康被害リスクの増大傾向をふまえて、医薬部外品の承認審査の運用の厳格化、製造販売業者の報告義務の対象拡大、医薬関係者の有害事象報告の法的義務化等、医薬部外品をめぐる健康被害の再発防止に向けた実効性のある施策を早急に講ずるべきである。

なお、医薬部外品による健康被害の発生と拡大を未然に防止するためには、医薬関係者や製造販売業者による報告のみに頼ることなく、第三者監視評価組織による薬務行政の監視も必要である。厚労省は、上記施策とともに、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会（肝炎検証委員会）が2010年（平成22年）4月に提言した医薬品行政を監視・評価する第三者監視・評価組織の創設に向けて速やかな法案提出を行うべきである。

以上