

附件 4

《化粧品新原料登録及び登記資料に関する規範》 (意見募集稿) 起案に関する説明

《化粧品監督管理条例》・《化粧品登録管理方法》の実施に合わせて、化粧品新原料の登録/登記業務を規範・指導するために、国家薬品监督管理局の化粧品監督管理部門は《化粧品新原料登録及び登記資料に関する規範》(意見募集稿)(以下《規範》と略す)を起案した。起案の関連状況に関する説明は以下の通り：

一、 起案の必要性

《化粧品衛生監督条例》中に“化粧品新原料を使用して生産する化粧品については、国务院衛生行政部門の承認を必要とする。”と規定されている。2011年5月に元国家局は《化粧品新原料申請・審査指南》を発行し、化粧品新原料の安全性の要件・行政許可申請資料の要件・審査原則についての規定を設けた。分類管理が設定されておらず、加えて審査の尺度が未だ化粧品原料の特徴に応じて細分化されていなかった為、本国にて承認を得た化粧品新原料は数えられるほど少なかった。

《化粧品監督管理条例》(以下新《条例》と略す)は既に2020年6月16日に国务院より正式に発布され、2020年1月1日に正式に実施される。新《条例》では、リスク分類に基づく管理モデルへと調整され、即ち防腐剤・紫外線保護・着色・染髪・シミ取り美白の効能を有する比較的高リスクの化粧品新原料に対しては登録管理をおこない、その他の新原料に対しては登記管理を実施する事とした。また、新原料に対し3年間の監視測定期間を設定し、監視測定期間内は、新原料登録者或いは登記者は新原料の使用権を持ち、毎年定期的に国务院薬品監督管理部門に対して新原料の使用及び安全状況を報告しなければならないとされた。新《条例》の発布・実施に合わせて、系統的で詳細な新原料登録/登記資料の要件を制定することが必要となり、これにより登録者/登記者による新原料の登録或いは登記を指導・規範化する。

二、 起案の原則及び思想

(一) 新原料登録及び登記資料に関する要件を一致させる

新《条例》では一部のリスクが比較的小さな新原料に対しては行政許可調整により登記管理としているが、安全面について要件の緩和は一切なく、このため、本《規範》中では新原料の登録申請時と登記時に提出する資料の要件を一致させた。

(二) 国際法規に近づける

1. 高リスク原料管理の重点化

(1) 登記の範囲内に含まれる比較的高リスクの新原料の資料の要件は新原料の登録と同一とする

国内外の効能化粧品に対する分類と本国の《化粧品分類規則及び分類リスト》（意見募集稿）中の効能効果の表現に用いられる用語の分類に基づき、比較研究をした結果、“抜け毛予防・ニキビ除去・シワ予防・フケ防止・制汗の化粧品”の使用時のリスクは比較的高いことが分かり、上述の分類に該当する製品のいくつかはアメリカ合衆国で“OTC 医薬品”とされていることが分かった；或いは日本では“医薬部外品”とされていることが分かった；或いは韓国では“医薬外品”として厳格に管理されていることが分かった。このため、本《規範》中では“抜け毛予防・ニキビ除去・シワ予防・フケ防止・制汗の効能を有する新原料”の安全性資料の要件と登録を必要とする“防腐剤・紫外線保護・着色・染髪・シミ取り美白効能”の新原料の要件が一致するように規定した。

(2) ナノマテリアルの資料要件の新設

ナノマテリアルは、粒径が小さく、生体膜を貫通して、微量でも血液中に侵入することができ、さらに細胞の DNA を損傷したりアポトーシスを起こさせる等の特徴を有するため、EU やアメリカ合衆国はナノマテリアルの安全性を非常に重視しており、関連法規或いは指導文書を発布しナノマテリアルに対し厳格な監督管理をおこなっている。現在の本国ではナノマテリアルの定義も定まっておらず、また関連する管理法規を規定していないため、監督管理の盲点となっている。本《規範》中では、EU の法規を参照し、ナノマテリアルの定義を定め、その製造準備工程・品質管理基準・安全評価資料等に対し具体的資料の要件を設定した。

(3) 生物技術由来の原料の資料要件の新設

科学技術の発展に伴い、生物技術（遺伝子工程・細胞工程・発酵工程・酵素工程・タンパク質工程を含む）由来の原料が次第に多くなっているが、本国の現行の《化粧品新原料申請・審査ガイドライン》では当該原料類の資料要件及び審査原則が規定されておらず、且つ国外においても関連の安全評価基準は存在しなかった。当該類原料のリスクは比較的高く、ある種のオリゴペプチド・ポリペプチド等については薬品（例：成長因子）に属する生理活性を有していることを考慮すると、化粧品原料の範疇を超えている。このため、本《規範》では、研究製造報告・製造準備工程・品質管理基準・安全評価資料等といった生物技術由来の原料の資料要件に対して具体的な資料要件を設定した。

2. 代替法のデータを受け入れるための条件の設定

現在の本国の新原料に対する申請資料の要件は未だに伝統的な毒理学動物実験のデータが主である。EU にて化粧品の動物実験禁止令が実施されて以降、次第に多くの国家・地域が動物試験代替法を使用し化粧品原料の安全評価をおこなうようになった。本国もこれまで積極的に化粧品の代替法の研究及び検証体系の確立を進めてきたが、代替法の研究に対する取り組みが比較的遅かったため、現在では 6 種の代替法のみが《化粧品安全技術規範》

（2015 版）に盛り込まれているのみである。国外にて既に使用された新原料の安全評価資料では、その多くの項目が本国の安全技術規範に未収録の代替法に言及したものであろう。国際法規とより近づけるために、本《規範》中

には当該代替法と本国の現行の方法から得られた結果が一致することの証明資料を提出することで解決を図る内容が規定されている。

(三) 行政許可システム最適化・再構築への対応

登録者/登記者が完全な新原料申請資料を提出しやすくなるように、化粧品の行政許可システムの最適化・再構築に対応し、本《規範》の資料要件を合計九つの大項目と 32 の小項目に分けて順序立てて配列した。九つの大項目と 32 の小項目の資料は行政許可システム中に組み込まれ、登録者/登記者は新原料のそれぞれの状況に基づき相応の資料を提出でき、同時に資料提出後の受理部門による形式審査に役立てることができる。

三、主要内容

本《規範》は全部で三章に分けられ、基本要件・登録及び登記資料に関する要件・監視測定期間の管理資料の要件が含まれる。

(一) 第一章：基本要件。本《規範》の適用範囲・登録者/登記者のユーザー権限に関する要件・資料形式及び提出要件・検測/報告に関する要件・検査方法に関する要件・科学的文献/法規資料に関する要件・登記承諾を明記した。

(二) 第二章：登録及び登記資料に関する要件。新原料の研究製造報告・製造準備工程・安定性・品質管理基準・安全評価資料・効能の根拠を示す資料の要件に対し、それぞれ詳細な規定をおこない、併せて表 1 の形式でそれぞれの状況における申請及び相応の資料に対するまとめをおこなった。

(三) 第三章：監視測定期間の管理資料の要件。監視測定報告と突発的状況報告の資料要件についてそれぞれ詳細な規定をおこなった。

(四) 付録として 登録/登記申請表、原料の技術要件、監視測定報告の雛形・突発的状況報告の雛形を提供した。

四、説明が必要な問題について

(一) ユーザー権限に関する要件と資料形式及び提出要件

化粧品新原料と製品のユーザー権限に関する要件、資料形式及び提出要件は基本的に同一であることから、本《規範》には登録者/登記者は《化粧品登録及び登記資料に関する規範》中の関連要件を参照しておこなう旨が規定された。

(二) 登記の承諾

一つの化粧品新原料が複数の効能を有している場合で、かつ（複数効能の内の一つの効能が/WWIP 注）防腐剤・紫外線保護・着色・染髪・シミ取り美白の効能を有する新原料を化粧品中に使用する際には比較的高リスクが存在すると判断されるため、化粧品の登記者は防腐剤・紫外線保護・着色・染髪・シミ取り美白効能を有する新原料として登記をおこなう事を回避するため、本《規範》には、登記者が新原料の登記を提出する際に、登記する新原料には上述の効能が無いこと、もし新原料が上述の効能を有している場合は必ず先に登録をしてから再度登記をおこなうことを承諾する必要がある旨が規定されている。

(三) 動物試験代替法の資料要件

申請資料中に記載する代替法が《化粧品安全技術規範》に盛り込まれていない場合、当該代替法は、国際的に権威のある代替法検証機関に採用された方法でなければならない。国際的に権威のある代替法検証機関とは主に以下が含まれる：経済協力開発機構（OECD）・化粧品規制協力国際会議

（ICCR）・米国代替法検証省庁間連絡委員会（ICCVAM）・欧州動物実験代替法評価センター（EURL-ECVAM）及び日本動物実験代替法評価センター（JaCVAM）等。

ほとんどの単一置換試験は動物試験に完全に取って代わることができないため、本《規範》では、動物実験代替法を使用する場合は、原料の構造的特徴・特定の毒理学目的に基づき、適切な試験・評価のための統合的手法

（Integrated Approaches to Testign and Assessment,IATA）を選択し新原料の安全性を評価しなければならないと規定されている。

(四) 国際的に権威のある機構の安全評価資料の要件

EU 消費者安全科学委員会（SCCS）・米国化粧品成分審査委員会（CIR）等のような国際的に権威のある安全評価機構は本国の安全評価体系と同一でないことから、登録者/登記者は国際的に権威のある安全評価機構の評価報告を提出することに加えて、さらに本《規範》の資料要件に照らして表 1 中のそれぞれの状況に適合した詳細な試験資料及び実験室資格分析等の資料を提出しなければならない。