

プロトンポンプ・インヒビター（PPI）の再検討の経緯

1. 前回（2018年）検討当時の議論

（オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム）

（1）2018年の検討経緯

- ・ 2018年 3月16日 第4回医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議
- ・ 2018年 8月 1日 第5回医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議
- ↓
- ・ 2018年10月 3日～11月 1日 パブリックコメント実施
- ↓
- ・ 2018年12月 5日 第6回医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議

（2）検討会議結果

OTCとすることの可否：否（別紙）

2. 再検討の経緯

- ・ 2021年 3月 検討会議の開催要綱の改正（※1）

※1 規制改革実施計画（令和2年7月17日閣議決定）を踏まえ、検討会議の目的として、スイッチ化する上での課題点を整理し、さらに、その解決策を検討することと明記。

- ・ 2022年 エソメプラゾールの検討に係る要望受理（令和3年度受付）
- ・ 2023年 オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウムの再検討に係る要望受理



これら4成分（※2）について、前回（2018年）の検討において指摘された課題を巡る現状を整理するとともに、その解決策を検討したい。

※2 令和3年度にプロトンポンプ阻害薬であるボノプラザンフマル酸塩の検討に係る要望を受理しているが、本検討会議開催時点で医療用医薬品（タケキャブ10mg）の再審査結果は未公示である。

要望された成分のスイッチ OTC 化の妥当性に係る検討会議結果について

1. 要望内容

要望番号	H28-11 H28-12 H28-16	要望者	H28-11：個人以外 H28-12：個人以外 H28-16：個人以外
要望内容	成分名	H28-11：オメプラゾール H28-12：ランソプラゾール H28-16：ラベプラゾール	
	効能・効果	H28-11：胸やけ（胃酸の逆流）、胃痛、もたれ、むかつき H28-12：繰り返しおこる胸やけ（食道への胃酸の逆流）、呑酸（喉や口の中まで胃酸がこみ上げ、酸味や苦い感じがすること）、胃もたれ、むかつき、胃の痛み H28-16：胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水（胃酸）が上がってくる	

2. 検討会議結果

OTC とすることの可否	否
OTC とする際の留意事項・その他検討会議における議論	<p>○検討会議の議論においては、以下の意見があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1週間程度の短期服用であれば、胸やけに対して効果が期待できるとともに、これまでの使用実績を踏まえると重篤な副作用は出ておらず、安全に使用できるのではないかと。 ・ その一方で、長期服用すると重篤な副作用の発現リスクが高まることや、がんの症状をマスクすることから、スイッチ OTC 化にはそぐわないのではないかと。 ・ スイッチ OTC として承認された医薬品については、特段の問題がなければ、要指導医薬品からインターネット販売が可能な一般用医薬品へと移行されるが、インターネット販売において短期使用は担保できないのではないかと。 <p>○こうした議論を踏まえ、本成分の OTC 化の議論の前提として、短期での使用を担保するための販売時における方策（再購入の防止策等）について検討が行われたが、平成 28 年度の医薬品販売制度実態把握調査の結果を考慮すると、一般用医薬品の販売の実態として短期使用が担保される状況ではなく、こうした状況下において、スイッチ OTC 化は認められないとされた。</p> <p>○販売実態の改善状況を踏まえ、本成分のスイッチ化に関し、将来的な議論を妨げるものではない。</p>

	<p>○その他として、以下の意見があった。</p> <p>第 1 類医薬品のインターネット販売において、情報提供者や相談の回答者が薬剤師であることを明確にする改善も必要である。</p>
--	--

2018年の検討時に指摘された課題を巡る現状（要望者による説明）①

OTCとする際の留意事項・その他 検討会議における議論	現状（要望者見解、一部改変）
<p>○検討会議の議論においては、以下の意見があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1週間程度の短期服用であれば、胸やけに対して効果が期待できるとともに、これまでの使用実績を踏まえると重篤な副作用は出ておらず、安全に使用できるのではないかと。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 短期使用における有効性と安全性について 胃食道逆流症（GERD）における胸やけ等の自覚症状に対するPPIの効果は、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム（以下「3成分」という。）の医療用PPI申請時の臨床試験成績から、2週間（14日間）の使用で効果を発現することが明らかにされており、また、PPIを1～2週間投与することでGERDの診断的治療を行ういわゆるPPIテスト¹⁾が臨床現場で行われていることから、GERDによる胸やけ等に対しては1～2週間の使用で効果が期待できるものと考えられる。 一方、3成分について、第5回評価検討会議の資料7-3のとおり、医療用医薬品の使用成績調査における投与期間1～14日間での主な副作用は胃腸障害であり、非重篤であった。 また、欧米では既にPPIがOTCとして使用されており、そこでの検討結果から、2週間までの使用において、PPI使用による副作用リスクの上昇や悪性腫瘍・消化性潰瘍が隠蔽されるリスクは低いとされている²⁾。その理由として、2週間（14日間）の短期間使用であれば、PPIの効果で重篤な疾患の症状が一過性に隠蔽された場合でも、医療機関による診断が数日から数週間程遅れるに過ぎず、診断の遅れによってこれら疾患の予後に影響を及ぼすとは見なされないためと結論づけている。以上のことから、短期間の使用における安全性は担保できると考える。 <p>1) 胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2021（改訂第3版）「BQ3-5」 2) Holtmann G, et al. Int J Clin Pharm 33:493-500,2011</p>

2018年の検討時に指摘された課題を巡る現状（要望者による説明）②

OTCとする際の留意事項・その他 検討会議における議論	現状（要望者見解、一部改変）
<ul style="list-style-type: none"> ・ その一方で、長期服用すると重篤な副作用の発現リスクが高まることや、がんの症状をマスクすることから、スイッチOTC化にはそぐわないのではないか。 ・ スイッチOTCとして承認された医薬品については、特段の問題がなければ、要指導医薬品からインターネット販売が可能な一般用医薬品へと移行されるが、インターネット販売において短期使用は担保できないのではないか。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 長期使用による副作用、がん症状のマスクは既知の情報であり、これらの情報について「胃のお悩み症状 相談用ガイド」*に記載し、販売者に伝達する。同ガイドに基づいて、販売者から使用者に短期使用を徹底することで、OTC化は十分可能である。 <p>*胃のお悩み症状 相談用ガイド（案）は別紙を参照</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ PPIの製造販売後調査期間中の安全性情報などから、インターネット販売にて本剤の短期使用が担保できるか、また、どのような問題が生じ得るかについて別途検討していく。 <p>なお、一般用医薬品のインターネット販売を行う主力ドラッグストア5企業*の販売サイト（令和5年11月10日時点）を調査した結果、5企業すべての販売サイトで、第一類医薬品を注文する際の注意事項が明示されており、薬剤師によって情報提供や適正使用の確認が行われることが明記されている。</p> <p>*ウエルシア、ツルハ、マツモトキヨシ、アマゾンリテール、楽天ダイレクト</p>

2018年の検討時に指摘された課題を巡る現状（要望者による説明）③

OTCとする際の留意事項・その他 検討会議における議論	現状（要望者見解、一部改変）
<p>○こうした議論を踏まえ、本成分のOTC化の議論の前提として、短期での使用を担保するための販売時における方策(再購入の防止策等)について検討が行われたが、平成28年度の医薬品販売制度実態把握調査の結果を考慮すると、一般用医薬品の販売の実態として短期使用が担保される状況ではなく、こうした状況下において、スイッチOTC化は認められないとされた。</p>	<p>・薬剤師が使用者の胃の悩みをなるべく客観的に確認し、状況によっては医療機関の紹介や受診勧奨も含めた適切な対応ができるよう、薬剤師が対面で使用者の話聞いて対応方針を考えるための「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を製造販売業者において作成し、それを販売者において、同相談用ガイドを活用し、PPIの適正販売と使用者における短期使用の指導を徹底することを担保していきたい。</p> <p>（参考）一般用医薬品の販売体制について 評価検討会議における議論の中で、PPIの短期使用が担保できない理由として、平成28年の医薬品販売制度実態把握調査において「濫用等のおそれのある医薬品を複数購入しようとしたときの対応」が不適切な割合が36.6%であることが挙げられていたが、令和4年の調査では23.5%に改善している。改善に向けた取組として日本チェーンドラッグストア協会（JACDS）では、濫用等のおそれのある医薬品であることを知らせるレジ・アラート・システムを20,271店舗中19,197店舗が導入している（2023年8月1日時点）。</p> <p>一方、本剤は中枢神経に対する作用はなく、濫用等のおそれのある医薬品のように依存性がないため、短期使用の担保を評価できるデータとしては、医薬品販売制度実態把握調査「要指導医薬品販売時における使用者の状況についての確認」と「第1類医薬品販売時における使用者の状況についての確認」がより参考になると考える。令和4年の調査では、販売者から使用者の状況についての確認がされた割合は、要指導医薬品の店舗販売が93.0%、第一類医薬品の店舗販売が91.0%、インターネット販売が97.8%であり、高い割合で適正販売されていた。</p>

2018年の検討時に指摘された課題を巡る現状（要望者による説明）④

OTCとする際の留意事項・その他 検討会議における議論	現状（要望者見解、一部改変）
<p>○その他として、以下の意見があった。</p> <p>第1類医薬品のインターネット販売において、情報提供者や相談の回答者が薬剤師であることを明確にする改善も必要である。</p>	<ul style="list-style-type: none">・第一類医薬品のインターネット販売において、情報提供者や相談の回答者は薬剤師でなければならないことは、薬機法において規定されている。製造販売業者として、上記法令を遵守できない販売者には販売しないこととしたい。

胃のお悩み症状 相談用ガイド (案)

このガイドは、購入を希望される方の胃のお悩みの状態をなるべく客観的に確認し、適切な対応ができるように薬剤師が対面でお話をお聞きして対応方針を考えるためのものです。以下の項目について確認をお願いいたします。

1. 症状のある方は? ご本人 ご本人以外 ()

2. お悩みの症状は? ある症状に 最も気になる症状に をつけてください

胸やけがする 胃酸の逆流 (酸っぱい または 苦い水が上がってくる感じがする など)

胃がもたれる 胃が重い 胃が痛む 吐き気がする

食欲不振 げっぷがでる 胃の膨満感・おなかがはる

その他 ()



3. 上記症状についてお尋ねします。

(1) その症状はいつ頃はじまりましたか?
 症状名 _____ 日 _____ 時間 _____ 前 から
 (* 2日前、6時間前など記載)

(2) その症状の起こり方は?
 症状名 ずっと続いている 特定の時 () に起こる
だんだん強くなっている

(3) その症状の程度は? (およその位置に をつけてください)
 症状名 軽度 _____ 中程度 _____ 高度 _____
 ●-----●
 症状はあるが生活に支障なし つらい・がまんできない

(4) その症状は
 症状名 これまで経験した症状 はじめての症状

(5) その症状について思い当たる原因がありますか?
 症状名 なし あり (具体的に _____)



4. これまでの病気や治療についてお尋ねします。該当する項目にをつけてください。

(1) 現在、何かで通院していますか? いいえ はい ()

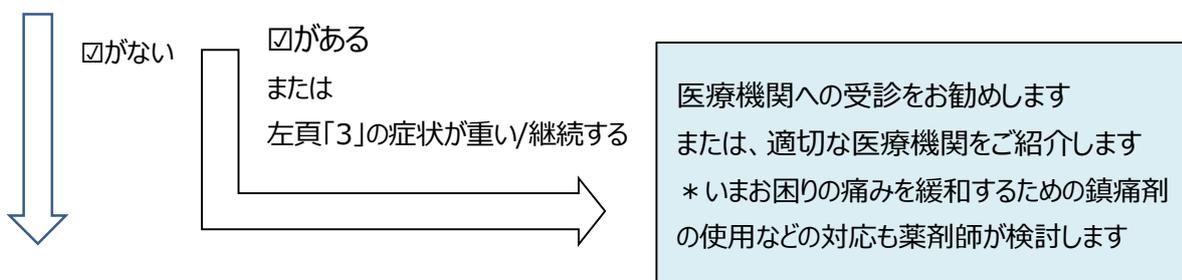
(2) 現在、医師から処方された薬を服用していますか?
いいえ はい ()

(3) 過去に同じ症状や他の胃腸の病気で治療を受けたことがありますか?
いいえ はい ()

5. 症状によっては、**緊急の措置を要する場合や重大な病気につながる場合があります。**
リスクをなるべく少なくするため、以下の状態に **該当しないこと** をご確認ください。
該当するものがあれば をつけてください。

- 突然起こった激しい痛みである**
- 冷や汗やのどの詰まった感を伴う**
- みぞおちだけでなく背中への痛みを伴う**
- 吐物に血液が混ざっていたり、コーヒー残渣様の吐物である**
- 最近、体重が著明に減少した
- 便に血液が混じったり、便が黒く海苔様である
- 食物が胸につかえたり、飲み込みにくい
- 激しい下痢を伴う
- 同じ症状が2週間以上続いている

* 太字は特に注意が必要です。速やかな受診をお願いする場合があります。



OTCの胃腸薬を検討しましょう

● OTCの胃腸薬には、PPI、H2ブロッカー、制酸薬、健胃薬、消化薬など 様々な種類があります。

* お悩みの症状が「胸やけや胃酸の逆流」の場合は、PPIのスイッチOTCの使用をご検討ください。

なお、(PPI) の服用前には以下にご留意ください。

- (1) この薬は、医療機関で治療をしたほうが良い病気（胃・十二指腸潰瘍、胃がん、ピロリ菌感染症など）の症状を隠して早期の治療を遅らせる可能性があります。
- (2) 服用中に5.の症状が現れたときには医療機関を受診してください。
- (3) 2週間服用してもよくなる時、あるいは悪化したときは、医療機関を受診してください。
- (4) ピロリ菌の検査を行う場合、PPIを服用していると偽陰性の可能性があるため、ピロリ菌検査の前は医師の指導に従い、PPIの服用を中止してください

(参考資料)

5の選択肢	今すぐ診療しないと生命の危険がある	今すぐ生命にかかわることはないが、治療しないと生命にかかわる	生命にかかわる可能性は低いが、医療機関で治療が必要である
薬剤師が取るべき行動	すぐさま119番通報を行う	適切な医療機関を紹介する	医療機関の受診を促す
突然起こった激しい痛みである	急性心筋梗塞、腹腔内出血、腹膜炎、腹部大動脈瘤、上腸間膜動脈解離、腸閉塞、消化管（胃、腸）穿孔	急性膵炎、急性虫垂炎、腸管虚血、総胆管結石	アニサキス症
冷や汗やのどの詰まった感じを伴う	急性心筋梗塞	狭心症	
みぞおちだけでなく背中 の痛みを伴う	大動脈解離	膵臓がん、胃・十二指腸潰瘍	慢性膵炎
吐物に血液が混じっていたり、コーヒー残渣様の吐物である	(急性の)胃潰瘍	胃がん、急性出血性胃炎	
最近、体重が著明に減少した	糖尿病ケトアシドーシス	胃がん、膵がん	消化性潰瘍
便に血液が混じったり、便が黒く海苔様である		胃がん、胃・十二指腸潰瘍	
食物が胸につかえたり飲み込みにくい		胃がん、食道がん	食道炎、アカラシア、食道異物
激しい下痢を伴う		潰瘍性大腸炎	感染性胃腸炎、膵炎、薬剤性下痢
同じ症状が2週間以上続いている	医療機関で精密検査および治療を行う必要のある病気のことが多い (消化性潰瘍、胃がん、膵がんのほかまれな病気を含めて多くの病気がある)		

パブリックコメント（案）
（プロトンポンプ・インヒビター（PPI）のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論）

※本検討会議後に当日の議論を反映予定

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール
効能・効果	<p>エソメプラゾール：胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸 が上がってくる</p> <p>オメプラゾール：胸やけ（胃酸の逆流）、胃痛、もたれ、むかつき</p> <p>ラベプラゾール：胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水（胃酸）が上がってくる</p> <p>ランソプラゾール：繰り返しおこる胸やけ（食道への胃酸の逆流）、呑酸（喉や口の中まで胃酸がこみ上げ、酸味や苦い感じがすること）、胃もたれ、むかつき、胃の痛み</p>

2. 検討会議での議論

スイッチ OTC 化のニーズ等 ¹⁾	
<p>○ プロトンポンプ阻害薬（以下「PPI」という。）のスイッチ OTC 化は、医療費の削減の観点、セルフメディケーションの選択肢拡大の観点より有益であると考えます。</p> <p>○ 逆流性食道炎の患者が多くいるため、PPI を市販化することでセルフメディケーションにつながる。</p> <p>○ PPI は米国等の海外では市販薬として販売されている。投与初期には副作用等の観点から医師の継続的な診察を要するとは思いますが、一定期間の服用後かつ、難治性の逆流性食道炎などの検査を要しない場合、漫然的に投与されているように感じている。患者自身も特に検査もせず問診のみのために病院を受診しなくてすむ仕組み作りを望んでいると考える。適応や条件を求めて徐々に OTC 化されることを望む。</p>	
スイッチ OTC 化する上での課題点等 ²⁾	課題点等に対する対応策、考え方、意見等 ³⁾
<p>【①薬剤の特性】 （特になし）</p>	
<p>【②疾患の特性】</p> <p>○ 長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まり、またがんの症状をマスクする可能性がある。</p>	<p>○ 長期使用による副作用、がん症状のマスクは既知の情報であり、これらの情報について「胃のお悩み症状 相談用ガイド」^{注)}に記載し、販売者に伝達する。同ガイドに基づいて、販売者から使用者に短期使用を徹底することで、OTC</p>

1) 2018 年のパブリックコメント募集時に寄せられた御意見から抜粋（一部改変）

2) 前回検討結果（資料 4 別紙）から抜粋（一部改変）

3) 資料 5 を反映

	<p>化は十分可能である。</p> <p>注：薬剤師が使用者の胃の悩みをなるべく客観的に確認し、状況によっては医療機関の紹介や受診勧奨も含めた適切な対応ができるよう、薬剤師が対面で使用者の話を聞いて対応方針を考えるための「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を製造販売業者において作成する。</p>
<p>【③適正使用】 (特になし)</p>	
<p>【④販売体制】</p> <p>○ スイッチOTCとして承認された医薬品については、特段の問題がなければ、要指導医薬品からインターネット販売が可能な一般用医薬品へと移行されるが、インターネット販売において短期使用は担保できないのではないかと。</p> <p>○ 平成28年度の医薬品販売制度実態把握調査の結果を考慮すると、一般用医薬品の販売の実態として短期使用が担保される状況ではない。(注：平成30年時点)</p>	<p>○ PPI の製造販売後調査期間中の安全性情報等から、インターネット販売にて本剤の短期使用が担保できるか、また、どのような問題が生じ得るかについて別途検討する。</p> <p>○ 販売者が「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を活用し、PPI の適正販売と使用者における短期使用の指導を徹底する。</p>
<p>【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】 (特になし)</p>	
<p>【⑥その他】 (特になし)</p>	
<p>総合的意見（総合的な連携対応策など） (特になし)</p>	