

＜日本消化器病学会 見解＞
スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ボノプラザン
	効能・効果	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
	OTC としての ニーズ	ガスターより効きがよく、1日1回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の使われ方	—

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 本薬は酸による活性化を必要とせず、可逆的でカリウムイオンに競合的な様式で H^+, K^+-ATPase を阻害します。塩基性が強く胃壁細胞の酸生成部位に長時間残存して胃酸生成を抑制します。薬効の発現が比較的早く、強力に胃酸分泌を抑制する作用があります。そのため、胃酸が関連する疾患において高い有効性を示します。</p> <p>酸関連疾患としては、H_2RA や古典的な PPI などより胃酸分泌抑制が強力であることから、優れた有効性を示す薬剤だと考えます。ただし、薬理学的効果（酸分泌抑制作用）が必ず薬力学的効果（症状改善や疾患治癒の割合）と比例するとは限らず、H_2RA や PPI でも十分な効果が得られる患者も多いと考えます。有効性においては H_2RA より強力で、PPI より即効性があるという特性を持つ薬剤だと考えます。血中濃度半減期がやや長く、また、血中薬物濃度の低下後に新たに分泌細管の膜上へ移動してきたプロトンポンプも阻害することができるため、投与中止後の効果の消失が緩徐であるという特徴もあります。</p> <p>【対象疾患の観点から】 基本的に、他の PPI 製剤との非劣性試験において有効性が認められた薬剤であり、PPI と比較して大きく治療効果が上まわるというものではないと考えます。ただし、薬理学的な即効性には優れていることから短期使用に限っては、より治療効果を感じる患者が多い</p>
-----------------------	---

	<p>可能性があります。</p> <p>【適正使用の観点から】 本薬中止時の薬理作用の消失は遅いことから、急激なりバウンドによる症状の再燃や悪化が比較的生じにくい可能性はあります。他の胃酸分泌抑制剤と同様の2週間の投与期間とすることも大きな問題はないと思いますが、1週間程度の投与においても比較的満足な症状改善は得られる可能性はあると思います。</p> <p>より重篤な疾患の症状をマスクする恐れという観点においては、必ずしも胃酸分泌抑制の強さと比例するとは限らず、胃癌等の悪性疾患の進行速度を考えると、H₂RA や他のPPI と同様な対応を行うことで十分に対処できるものと考えます。</p> <p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 H₂RA より有効性が高く古典的なPPI より即効性があることを踏まえ、薬剤価格を考慮する必要がない場合には、同じ対象集団においては本薬を希望する患者が多くなるものと思われま。</p> <p>2. OTC とする際の課題点について 短期の使用において安全性に特段の懸念があるとは考えにくいですが、本薬でなければならないという特段の理由もないと考えます。</p> <p>3. その他 本薬は逆流性食道炎に対して適用を有しますが、非びらん性胃食道逆流症には適用を有していません。非びらん性胃食道逆流症は症状に対する胃酸の寄与度が比較的低いことから胃酸分泌抑制剤による有効性が得られにくいとされています。薬理作用的な観点からは他のPPI より効きにくいということは考えにくいので、効能・効果を他のPPI と同様「胃痛、胃もたれ、胸やけ」にしても大きな問題はないと考えます。</p>
備考	

<日本臨床内科医会 見解>
スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ボノプラザン
	効能・効果	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
	OTC としてのニーズ	ガスターより効きがよく、1日1回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の使い方	—

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>【薬剤特性の観点から】 PPI は GERD の第一選択薬として推奨されている。PPI は酸性環境下で不安定であるが、P-CAB は酸に安定し、投与当日から十分な酸分泌抑制効果を示す。PPI 抵抗性逆流性食道炎においても P-CAB では 87.5%の粘膜治癒が得られたと報告されており、酸分泌をより強力に抑制することによって逆流性食道炎の治癒率が向上することが示されている。</p> <p>【対象疾患の観点から】 GERD とは、胃食道逆流により引き起こされる食道粘膜障害と、煩わしい症状のいずれか、または両者を引き起こす疾患であり、食道粘膜障害を有する「逆流性食道炎」と、症状のみを認める「非びらん性逆流症」に分類される。 ボノプラザンの医療保険適応病名は逆流性食道炎であるが、今回 OTC 化において対象となる病態は GERD となる。 ボノプラザンを GERD に用いる場合、軽症 GERD の維持療法として 10mg で従来の PPI での維持療法に比して、有意に高い治療効果があり、10mg が妥当と考える。 ボノプラザンの長期服用により、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。2 週間程度の短期の使用に限定するのであれば、安全性のリスクというのはかなり低いと考えられるため、設定根拠が存在する医療用の用量と同一の用量を設定することが適切である。</p> <p>【適正使用の観点から】</p>
--------------------------------	---

	<p>薬局で購入する場合、インターネット等で購入する場合、いずれも短期使用が担保される体制の整備、重篤な疾患をマスクする可能性を周知することが必要。</p> <p>投与日数は従来の PPI と同様最長 2 週間。</p> <p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】</p> <p>2 週間服用を繰り返さないように（重篤な疾患が存在する可能性があるため）、胃カメラ検査ができる医療機関受診を勧める。</p> <p>2. OTC とする際の課題点について 繰り返して 2 週間販売しないことを条件とする。</p> <p>3. その他 特になし。</p>
備考	

＜日本OTC医薬品協会 見解＞
スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ボノプラザン
	効能・効果	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
	OTC としての ニーズ	ガスターより効きがよく、1 日 1 回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の使われ方	—

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 ボノプラザンフマル酸塩（以下、「本薬」）は、胃酸分泌の最終段階であるプロトンポンプ（$H^+, K^+-ATPase$）を阻害することで胃酸分泌を抑制する。プロトンポンプを阻害する作用機序は一部異なるものの、最終的には既存の PPI（ランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾールなど）同様にプロトンポンプを標的とした薬剤群であり、酸関連疾患に対して有効である点は共通している。</p> <p>よって、「類似薬選定のための薬剤分類（改定第 14 版）2024 年 5 月改定」によると既にスイッチ OTC として評価検討会議で議論された PPI と「ボノプラザンフマル酸塩」は同種同効薬とされている。</p> <p>既存 PPI は主に CYP2C19 により代謝される。 同酵素の遺伝子多型により薬物血中濃度や治療効果に個人差が生じやすい。 本薬は主に CYP3A4 によって代謝され、CYP2C19 の遺伝子多型の影響を受けにくいという特徴を有する。</p> <p>再審査報告書によれば、逆流性食道炎における自覚症状の改善割合は、胸やけ 96.2%、胃酸の逆流 94.3%、食後のもたれ感 93.2%、悪心・嘔吐 95.5%、心窩部痛 95.8% であり、本薬の有効性は認められている。</p>
-----------------------	---

安全性については、再審査期間中に、TEN（中毒性表皮壊死融解症）、SJS（スティーブンス・ジョンソン症候群）、多形紅斑、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショックおよびアナフィラキシー、肝機能障害があり、添付文書に追加された。ただし、これらの副作用は、既存 PPI においても報告されているものであり、本薬に特有のものではない。

再審査期間中に収集された副作用症例報告では、予測可能な重篤な副作用が 399 例 425 件、予測不可能な重篤な副作用が 1397 例 1949 件、予測不可能な非重篤な副作用が 5715 例 7551 件であった。これらの症例をレビューした結果、多くが併発疾患や合併症を有する患者において発現しており、OTC の使用対象になる患者とは考えにくい方々に重大な副作用が起こっている。本薬を OTC で使用する際には、このような問題となる併発疾患を誘発する方が対象とならないように適切な注意喚起が必要であるが、OTC での使用は重篤な併発疾患がないことを前提としているため、適切な条件下であれば副作用のマネジメントは十分に可能なものと考えられる。

【対象疾患の観点から】

OTC としての対象疾患は既存の PPI と同じ、「逆流性食道炎」である。

【適正使用の観点から】

本薬の効能・効果は、既存の PPI と同様の「胃痛、胸やけ、もたれ」と想定しており、一般消費者が理解しやすいものである。

症状の改善がみられない状態での漫然とした使用を防ぐため、既存 PPI と同じく「2 週間を超えても症状が改善しない場合は医師の診察を受けること」をパッケージおよび添付文書で明示することで、需要者がその問題に気づき、理解できるようにするとともに、販売者からの注意喚起を徹底することで、漫然使用に対する対応が可能と考えられる。

既存 PPI 同様の「チェックシート」や「胃のお悩み症状 相談ガイド」を使用することで、適正使用を図る。

【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

逆流性食道炎は、生活習慣やストレス、加齢などが発症要因であり、国内患者数は一定数存在する。本薬は既に評価検討会議で検討された PPI と同様にセルフメディケーションの選択肢拡大に寄与するものとする。

2. OTC とする際の課題点について

- ✓ 本薬を OTC 化するにあたっては、適正使用の確保と安全性管理の観点から、以下の課題が想定されるが、需要者がその問題に気づき、理解できるようにするとともに、販売者からの注意喚起を徹底することで、いずれも適切な対策により対応可能であると考えられる。

- 慎重投与対象への対応
妊婦・高齢者・肝機能障害者などへの使用については、「医師・薬剤師に相談」と明記し、販売時の状況確認を行う。
- 薬物相互作用への配慮
本薬は主に CYP3A4 で代謝されるため、併用薬との相互作用に留意が必要。販売時には薬剤師が併用薬を確認する体制の整備が求められる。
- 漫然使用の防止
「2週間以内の使用」と明示し、改善が見られない場合は医療機関受診を促す。パッケージにおける明示やセルフチェック項目の導入が有効と考えられる。「2週間以内の使用」ととどめれば、胃がんなど消化器の重篤な疾患を見逃すこともないと予測できる。
- 重篤な副作用への注意喚起
再審査報告書にて TEN、SJS、アナフィラキシーなどが重要な特定されたリスクに追加されており、使用者への注意喚起が必要。添付文書・パッケージでの警告表示および薬剤師による対面説明を通じたリスク管理が求められる。

以上の内容が適正に実施されていることを確認するために、販売後の安全性情報の収集体制の整備も必要である。

- ✓ 効能効果について
要望書にある効能効果は、「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」であるが、OTC としての対象疾患は「逆流性食道炎」であることから、既存の PPI と同一の効能効果を検討すべきである。
- ✓ 規格について
医療用医薬品で使用されているボノプラズンは 10 mg と 20 mg の規格が設定されている。
10 mg は主に逆流性食道炎の維持療法に用いられるものであり、今回、「2週間以内の使用」とする OTC 化の対象として想定している逆流性食道炎の治療初期段階では 20 mg の用量が使用されることから、1日1回 20 mg の投与が適切であると考ええる。

3. その他
特になし

備考	・同種同効薬の「ラベプラゾールナトリウム」、「オメプラゾール」「ランソプラゾール」については、令和6年12月20日開催の要指導・一般用医薬品部会にて、スイッチ化が了承されている。
----	---