

候補成分（ボノプラザン）のスイッチ OTC 化に関する御意見募集にて寄せられた課題等

令和7年2月14日（金）から令和7年3月15日（土）まで御意見を募集したところ、ボノプラザンのスイッチ OTC 化に係る課題及びその解決策等に関して16件の御意見が提出された。お寄せいただいた主な御意見は以下のとおり。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見は適宜要約した。

No.	提出者等	御意見
1	個人	ボノプラザンのスイッチ OTC 化に賛成します。有効性・安全性共に他の PPI と非劣勢試験により承認された医薬品であり、毎年売上 1000 億円／年がかつ特許期間も長く税金の無駄使いです。他の PPI と明確に違いがあるポイントは何でしょうか。（エビデンスレベルの高い文献はありますか？ありません）昨今、社会保険料における国民負担率の上昇が問題視されている中、この問題は早急に着手できる案件と思います。PPI は胸やけ症状のある時のみ服用すれば良いのであって、公的医療保険で長期処方漫然投与は健康にも害と考えられます。またポリファーマシーの温床となっています。効果発現が早いことがボノプラザンの特徴であれば、OTC 化を行うことにより、症状のある際に服用できるため無駄な医療費、無駄な健康被害が減ります。ボノプラザンのオンデマンド療法は文献等でも多く報告されています。
2	個人	ボノプラザンは OTC にすべきである。高齢者であっても腎臓にダメージは比較的少なく、また保険医療では値段が高い。ガスターに代わり強力に、安全に2週間程度の使用が見込まれ、それでも治らない場合には直ちに受診をする指針となる。わずかな副作用もあるかもしれないが、安全であり、PPI も OTC 化されるので患者と薬剤師が効果と副作用をチェックしながら使用し、ボノプラザン OTC 化が望ましい。
3	個人	意見 スイッチ化に反対 理由 PPI のスイッチ化は胸やけを対象としてこれまで議論されてきたと思います。 ボノプラザンは胸やけの原因となる非びらん性胃食道逆流症の効能効果を有しておらず。有効性安全性は確立していないと思います。他のスイッチ化されたオメプラール、ランソプラゾール、ラベプラゾールは、逆流性食道炎と非びらん性胃食道逆流症の両方の効能効果を有しており、有効性安全性が確認されてスイッチ化が議論されていると思います。効能効果を有していない成分を同じようにスイッチ化しても良いのかを含めて慎重に議論すべきだと思います。
4	個人	薬剤師です。 ボノプラザンのスイッチ OTC 化に賛成です。ボノプラザンは効果も高く、重篤な副作用もほとんど見られない薬でありスイッチ OTC として有益である条件を満たす薬剤であると考えられます。

5	個人	<p>●以前の会議の、構成員のご発言にあったようにタケキャブも基本的には安全な薬です（医科の惰性長期 do 処方除けば）。構成員におかれましては科学的な議論をお願いいたします。構成員も座っているだけが仕事ではないと思いますので、学会や他の構成員の意見に対してはきちんと専門家の立場からご意見をご提示ください。（とかく医者以外の医者にあまりはつきり意見を言わない）</p> <p>●医科でも安いジェネリック PPI で済む症例を、費用も考えずにとりあえずメーカーの宣伝に乗せられて全く胃酸を止めてしまう強力なタケキャブを乱発している Dr も多いかと思いますが、特段問題は起きておりません（私見）</p> <p>●2023 年度のタケキャブは国内売り上げランキングで 969 億円と、デュピクセント、イグザレルト、フォシーガ、テセントリク等を押しのけ 7 位でした。（なお 6 位はタグリッソ） 1 錠 100 円程度の薬剤の売り上げとしては異例（あるいは異常）と思われる。タケキャブの真の使い道は他の PPI が無効だった酷い GERD やピロリ除菌程度で、他はまず GE のある PPI で代用可能と思われる。タケキャブが本当に必要だった患者は临床上とても売り上げの規模程いるとは思えません。（私見）</p> <p>●薬効重複（医科でよくあり見逃されている）と薬物相互作用のチェックについては、OTC 発売時徹底していただきたい。</p>
6	個人	併用薬の詳細なチェックと、腎機能の評価を行ったうえで販売を許可したら如何でしょうか？ CYP3A4 で代謝される薬は数多くあり、中でも強く阻害作用を有するクラリスロマイシン・イトラコナゾール等を服用中の方にはリスクが高い。腎機能の評価は難しいが、OTC であることからその安全性を担保する意味でも、eGFR ≤ 45 での販売は見送るようにしては如何でしょうか？
7	個人	胃薬ではありますが、大腸がんリスクなどあるため主治医が決められた期間責任を負って処方すべき薬剤かと感じます。大きな副作用報告が少ないとはいえ他の PPI と同列に考えるのは違う気がします。
8	個人	<p>ボノサプランの OTC 化は不相当と考えます。販売するのであれば、すでに処方歴のある方のみに限定する必要があります。</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療を必要とする病態のマスクングしてしまう可能性 ・常用する方が一定数出る可能性 ・胃酸分泌を強く抑制するため、消化に必要なペプシノーゲンなど消化酵素自体が減少しさらなる不調へとつながる可能性 <p>※胃酸過多であればよいが、実際には胃酸分泌少ないが胃壁が荒れているための不調で使われる可能性が高いと思われます</p> <p>OTC 化する場合には、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 5 錠程度の小包装にとどめる ・ 処方歴のある方のみへの販売 <p>※仕事都合などで、受診が遅れてしまう場合などのためのみを想定</p>
9	個人以外	ストレス社会といわれる現代において、胸やけ・逆流性食道炎のセルフメディケーションのニーズは高く、また、既存の PPI と比較し、効果が出やすく、個人差も少ないことからニーズが高く、スイッチ OTC 化すべきと考える。ボノプラザンは既存の PPI と

		異なり、酸による活性化が不要であり、投与初日からほぼ最大に近い薬効が得られる。また、主な代謝が遺伝子型の関係する CYP2C19 ではないことから個人差が少なく効果を感じやすい。長期使用された際のリスクや消化吸収能が低下した高齢者には注意が必要であるが、そのリスクは既存の PPI でも同様である。
10	個人	意見：スイッチ OTC 化に反対である。 意見の理由、根拠： <ul style="list-style-type: none"> ・他の PPI とは異なり、海外で 1 カ国も OTC 化されておらず、一般生活者における使用経験がない。 ・日本においてジェネリックが発売されておらず、日本の医療用においても使用経験が少ない成分である。 ・医療用において「非びらん性胃食道逆流症」の適応がなく、軽治療を目的とした OTC として相応しくない。 ・本剤よりも作用が弱い他の PPI が日本ではスイッチ OTC 化されていないなかで本剤のスイッチ化は時期尚早である。(事務局注：パブコメ時はスイッチ OTC 化されていなかったが、令和 7 年 8 月 21 日時点では 3 成分の PPI (ラベプラゾールナトリウム、オメプラゾール及びランソプラゾール) がスイッチ OTC 化済み) ・他の PPI より作用が強く、作用機序も異なるため、本剤のスイッチ化は他の PPI のスイッチ後の市販後調査の結果を待ってから議論すべきである。 <p>以上の理由により、スイッチ化に反対である。</p>
11	個人	市販のガスターは胃がんなど重篤な症状を見逃さないために低用量で販売されていると認識しておりました。効果の強い胃薬を OTC にすることは、きちんと管理をしないと重篤な症例を見逃す恐れがあり、かえって医療費が膨らむ結果になりかねないと考えます。過去 1 年以内に胃の検査をしている人に限るなど制限を設ける方がよいと考えます。(薬局薬剤師)
12	個人	意見：ボノプラザンのスイッチ OTC 化に反対である。 意見の理由、根拠等： <p>今回の意見公募においての書類「スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート」において、ボノプラザンについての、>マウス及びラット 2 年間経口投与ががん原性試験において、臨床用量 (20mg/日) におけるボノプラザンの曝露量 (AUC) と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約 300 倍で胃の腺腫 (マウス) が、また、約 13 倍以上 (マウス) 及び約 58 倍以上 (ラット) で肝臓腫瘍が認められている。(医薬品インタビューフォーム 97 頁からの引用)</p> <p>事についての記述が無かったが (なおその記述についても腫瘍が悪性であるのか良性であるのかの記述が無い。判断のための情報を隠そうとするような意図があるのではないかと疑う。)、がん原性・変異原性の存在は重く見るべきと考える (加えて構成している元素にフッ素が含まれている事についても気になる。)。よって、ボノプラザンについては、処方箋医薬品としていた方が良いのではないかと考える (処方箋医薬品であれば、濫用・悪用が防げるであろうから。)</p>

13	個人	<p>ボノプラザンのスイッチ OTC 化に反対です。</p> <p><御意見の理由、根拠等></p> <p>1.インタビューフォーム (IF) の P3 「6. RMP の概要」の重要な潜在的リスクの項に「血清ガストリン値上昇による神経内分泌腫瘍」と記載されており、ECL 細胞の腫瘍化が悪性の「癌」に発展する可能が否定できないこと。</p> <p>2. IF の P97: 「15.2 非臨床試験に基づく情報: マウス及びラット 2 年間経口投与がん原性試験において、臨床用量 (20mg/日) におけるボノプラザンの曝露量 (AUC) と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約 300 倍で胃の腺腫 (マウス) が、また、約 13 倍以上 (マウス) 及び約 58 倍以上 (ラット) で肝臓腫瘍が認められている。」との記載があること。</p> <p>3. IF の P99: イヌへの反復投与で癌化が予測されるような胃壁の異常所見がみとめられていること。</p> <p>4. IF の P100:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「(4) がん原性試験」で、「ラットでは、胃の神経内分泌細胞腫瘍 (カルチノイド) の増加 (5mg/kg 以上の雌雄)、肝細胞腺腫の増加 (50 及び 150mg/kg 群の雌雄)、肝細胞癌 (50mg/kg の雄、150mg/kg の雌雄) がみられた。また、少数例であるが肝細胞・胆管細胞腺腫 (50mg/kg の雄) あるいは肝細胞・胆管細胞癌 (150mg/kg の雄) がみられた。」との記載があること。 ・「(5) 生殖発生毒性試験」においても、出生胎仔の異常や流産の他、異常所見が多数みられること。 <p>5. IF の P77: 「2) 胃壁への分布」の分布のところで、「ラットに静脈内投与後、循環血中のボノプラザンは胃壁へ移行することが示された。」と記載されており、血漿中濃度の 1352 倍のボノプラザンが胃壁に移行することから、反復投与による胃壁への蓄積性が問題になるのではないかと思われる (胃壁からの消失状況に関するデータはない)。</p> <p>文献情報より</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特に長期投与 [胃潰瘍・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎などの慢性的な疾患] の場合、PPI による胃癌発生のリスクが高まるようであるが、ピロリ菌除菌療法などで 1 週間投与した患者でも胃癌発生リスクは高まるようである。 ・従来の PPI に比べて、ボノプラザンは大変強力で、胃壁に多く蓄積する可能性も示唆されており、医師の管理下で、血中ガストリン値をモニターしながら、十分に注意して用いる必要がある。 ・このような危険性が危惧される薬剤を、OTC 化することにより、消費者の安易な判断で誤った使用法を漫然と続けることになれば、長く愛用すればするほど、胃癌のリスクが高まることは間違いないし、誰もこれを管理することができなくなり、国内の癌患者が激増する可能性も考えられる。 ・従来の PPI による発癌についても、1989 年の発売から 2018 年頃までの 30 年近い年月を経て、その危険性が明らかになってきた。
----	----	--

	<p>・ボノプラザンは医療用として発売開始されて以来約 10 年経って、安全性に関する情報も明らかになりつつあるが、次頁論文で発癌性が報告されているので、非常に作用が強く、蓄積性の問題もあり、今後も医療用として医師の管理下で正しく使用されることが望まれる。</p> <p>●現在までに報告されている主な実臨床文献とその概要</p> <p>★ボノプラザン (PCAB) の発癌に関する文献情報 (投与 5 年後、2.36%に胃癌が発生)</p> <p>・ Arai J et al (2024) : ピロリ除菌療法に PPI (PCAB 又は H₂RA) を用いた 54,055 例中、568 例 (1.05%) が追跡期間中 (平均 3.65 年) に胃癌を発症した。胃癌の累積発生率は PCAB 使用者で 3 年後 1.64%、4 年後 2.02%、5 年後 2.36%、H₂RA 使用者で 3 年後 0.71%、4 年後 1.04%、5 年後 1.22%であった。PCAB の使用はより高い胃癌リスクと関連していた (マッチドハザード比、1.92 ; 95%信頼区間、1.13-3.25 ; P=0.016)。</p> <p>PCAB の長期使用および高用量 PCAB の使用は、胃癌の高発生率と有意に関連していた。 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38354970/</p> <p>★PPI (ボノプラザン以外の PPI) の発癌に関する文献情報 (投与 3 年以上の胃癌発生リスク 8.34 倍) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089382/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36626449/ 等</p>
14	<p>個人</p> <p>2024 年末にすべての PPI をスイッチ OTC 化し、さらに、より作用が強く毒性も強いボノプラザンまでも、OTC 化しようとしていることに懸念している次第です。ボノプラザンと他の PPI を比較する下記論文では、ピロリ菌除菌に PPI を用いた患者 6 万人以上を 10 年間調査したところ、発癌におけるハザード比が年々増大し、3 年後以上では HR=8.34 に増加することなどが報告されており、PPI の安易な使用は大変危険であることがわかりました。学会でも PPI の危険性が指摘され、安全性に注意して用いるよう学会でも再確認が行われています。結論的には、ガストリン値のモニタリングを行いながら医師の管理下で使用する必要があります。</p> <p>【文献】 Cheung KS et al (2018) : 香港の健康 DB で 2003~2012 年の 10 年間に PPI 又は H₂RA を用いたピロリ菌除菌療法を受けた患者 63,397 例における胃癌発癌例は投与後 (中央値 7.6 年) において 153 例であった。PPI の使用は胃癌リスク上昇と関連していたが、H₂RA は関連していなかった。胃癌リスクは PPI の使用期間とともに増加し、1 年以上、2 年以上及び 3 年以上におけるハザード比 (95%CI) はそれぞれ、5.04 (1.23-20.61)、6.65 (1.62-27.26) 及び 8.34 (2.02-34.41) であった。胃癌発生に関する PPI 使用と非使用の調整後絶対リスク差は、1 万人年あたり 4.29 (1.25-9.54) であった。</p> <p>発癌性のある PPI を OTC 薬にするのは大変危険ですので、再検討していただければと思います。</p>

15	個人	ボノプラザンは逆流性食道炎や消化不良に伴う胸やけの軽減に効果があり、中でも逆流性食道炎において、高い治癒率と早期の症状寛解をもたらすことが示されている。しかしスイッチ OTC 化により他の胃薬との併用や漫然とした長期的な使用が懸念される。長期使用により、骨折リスクの増加・胃腸感染のリスク増加などが報告されている。他の PPI もスイッチ OTC 化されており異議はないが、スイッチ OTC 化された場合、薬剤師が適切な指導を行い安全確保することが重要であると考え。そのため、スイッチ OTC 化された後も安易に区分変更することなく、要指導医薬品にとどめておく必要があると考える。
16	個人	反対です。