

[学術大会講演録]

第18回学術大会スポンサードシンポジウム1「OTC医薬品分科会創設の意義と新たなOTCの開発・提供・普及促進に向けて」より

スイッチOTC医薬品の開発

Development of Switch OTC

川瀬 一郎 Ichiro KAWASE

日本OTC医薬品協会 OTC研究・学術活動PJ

エスエス製薬株式会社

要旨: 今般、医療資源の最適化の議論を踏まえ、セルフケアとセルフメディケーションの重要性が増しています。セルフメディケーションのツールであるOTC医薬品に関しては、注目は集めつつも、その利用拡大は顕著ではありません。要因として、OTC医薬品に対する生活者、医療者の理解が進んでいないこと、新しい治療領域をカバーするイノベーションが進んでいないことなどが考えられます。OTC医薬品のイノベーションの柱の一つが、スイッチOTC医薬品です。医療用医薬品を安全性・有効性に基づき評価し、OTCに転用することで、セルフメディケーションにおける新しい治療オプションを提供します。スイッチOTC医薬品は医療リソースの最適化、アクセスの向上などへの貢献も期待されています。一方で、スイッチOTC医薬品の開発には課題も多く、他国に比較してOTCへのスイッチが進んでいるとはいえない状態です。課題を丁寧に解決しながら、スイッチOTCを含むOTC医薬品を有効に活用し、いかにセルフケアを促進していくべきか、将来に向けて議論していきたいと思えます。

キーワード: OTC医薬品、一般用医薬品、スイッチOTC、セルフメディケーション、セルフケア

はじめに

新型コロナウイルスの感染拡大を経験し、我々は医療資源には限りがあることを強く意識するようになりました。一般の生活者においても強く認識され、セルフケア、セルフメディケーションの必要性がこれほど注目されたことはありませんでした。一方で、セルフメディケーションの重要な手段のひとつであるOTC医薬品に関していうと、大きく利用が拡大している様子は、今のところ顕著には観察されていません。

本稿では、OTC医薬品に関して現状の理解を深めていただき、どのようにして新しいOTC医薬品が世に出るのかをスイッチOTC医薬品の開発過程を中心に説明しつつ、今後、OTC医薬品をセルフメディケーションのツールとして有効に活用し、セル

フケアを促進するためにはどうしたらいいのか、議論を進める一助としたいと考えます。

OTC医薬品とは

第54回日本薬剤師会学術大会にて、OTC医薬品に関するシンポジウムで発表させていただく機会がございました¹⁾。その際、参加された先生方から「OTC医薬品に関して理解が深まった」とのコメントをいただき、うれしく思うとともに、まだまだ、OTC医薬品は理解されていない側面があることを痛感しました。

医療用医薬品のOTC医薬品への転用（スイッチOTC）の促進が議論されていますが、まず、OTC医薬品自体が現場の薬剤師の方々を含め、医療者にとってわかりにくいものになっていることが考えられます。スイッチOTCの開発の話の前にOTC医薬品とは何かを俯瞰し、OTC医薬品の成り立ちに関して私見を交えて述べさせていただきます。

OTC医薬品は伝統薬と、その後の医療の現場での使用に準じた医薬品の転用、特にEBMに基づいて

〒163-1488 東京都新宿区西新宿3-20-2 東京オペラシティタワー

TEL: 03-6301-4511 携帯電話: 070-2158-3678

E-mail: ichiro.kawase@ssp.co.jp

開発された医療用医薬品群の転用の両方を含む広範な領域です (Fig. 1). OTC医薬品は薬機法上の「一般用医薬品」²⁾ 及び「要指導医薬品」³⁾ (「一般用医薬品」の候補) の総称と理解されています。一般用医薬品は2006年の薬事法改正において、はじめて「医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているものをいう。」²⁾ と定義がなされました (Table 1)。それ以前は「医療用医薬品以外の医薬品」という表現のもと運用されていました。

OTC医薬品では、実態として配合剤の比率が高いのも特徴です。長年の使用経験・併用実績に基づいて、配合可能な成分名、分量、組み合わせ、効能効果、用法用量が承認基準として定められており⁴⁾、基準の範囲内において様々な成分を同時に配合することができるため、生活者の多様なニーズに

も単一の製品で対応することができるよう工夫されています。また、使用経験の長い成分を利用することから、配合剤開発の際に、新たな臨床試験の実施は必ずしも必須ではありません。もちろん、医療用医薬品同様GVP省令に基づく安全性モニタリングが実施され、重篤な副作用は検知されますし、新規性の高い配合の場合、臨床試験を実施して配合意義を証明することもあります。こうした配合剤については、一般の消費者が、自ら併用薬を選択するのは現実的でないことから、事前に配合したこれらの製品には一定の有用性があると考えます。一方で、承認基準にある成分は古い (使用経験が長い、RCT等による今日的な評価がなされていない) ものも多く、新しい成分や医薬品が開発され、使用されるなどの理由により、医療の現場では使用機会が減少している成分もリストアップされています。これは医療者のOTC医薬品への理解を阻む要因のひとつと考えます。また、OTC医薬品に関する臨床的な情報の収集、そして発信がなされてこなかったことは大きな課題であります。現在、Real World Data/Evidence (RWD/RWE) といった臨床研究手法が様々な分野の応用が進んでいます。配合剤が多い日本のOTC医薬品は世界的にもまれな存在です。一方、その歴史も短くありません。経験的に積みあがった有用性の情報が、real worldには隠れていると推察しています。今後、新しい研究手法で、OTC医薬品の評価が進むことを望みます。

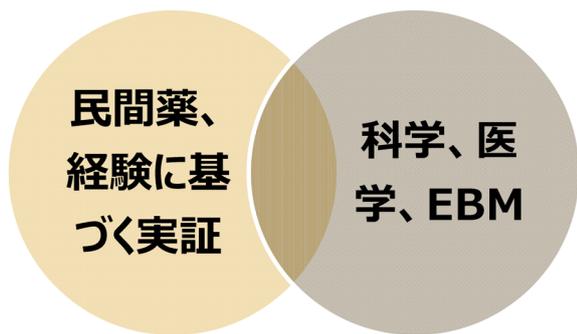


Fig. 1 OTC医薬品の概念的 위치づけ

OTCは、EBMとハーモナイゼーションに基づく医療用医薬品と異なり、伝統薬として使用されてきた歴史的背景を持っており、科学的なエビデンスと経験的な医学の合流点にあるといえる。

スイッチ OTC 医薬品の開発

OTC 医薬品におけるイノベーションの多くは配

Table 1 一般用医薬品 (OTC 医薬品) の定義

		一般用医薬品
定義		医療用医薬品として取扱われる医薬品以外の医薬品をいう。 すなわち、一般の人が薬局等で購入し、自らの判断で使用する医薬品であつて、通常、安全性が確保できる成分の配合によるものが多い。
承認審査上の違い		一般の人が直接薬局等で購入し、自らの判断で使用することを前提に、有効性に加え、特に安全性の確保を重視して審査される。
各承認事項毎の対比	効能・効果	一般の人が自ら判断できる症状 (例：胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき)
	用法・用量、剤型	一般の人が自らの判断で適用できるよう、 一般の人が使いやすい剤型 (注射剤等は適当ではない。) 用量は、通常、医療用の範囲内としている。
	使用上の注意	一般の人に理解しやすいもの。 症状の改善がみられない場合には、服用を中止し、医師、歯科医師又は薬剤師に相談することを記載。

平成16年9月6日 第5回厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会 資料3「医療用医薬品と一般用医薬品の比較について」より

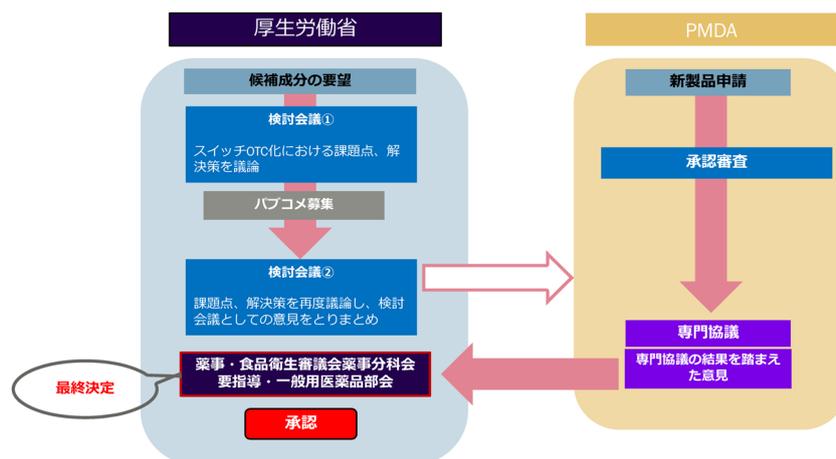


Fig. 2 スイッチOTCの承認プロセス (2024年5月26日現在)

合剤開発に依存します。ただ、それでは、閉ざされた治療領域の中で、類似の製品が多数開発されるだけで、ますます、医療者の理解からは乖離していきますし、新しいセルフメディケーションのニーズに対応できるようになる訳ではありません。

セルフメディケーションでカバーできる領域を増やしていくためにはスイッチOTCが有効な手段です。スイッチOTCとは、医療用医薬品で起きたイノベーションを使用実績（安全性・有効性）に基づきOTCに転用することを指します。

スイッチOTCを促進することのメリットはたくさんありますが、代表的なものをあげると「1）医療リソースの最適化：自己管理可能な軽度疾患での医療機関使用を削減し、リソースを有効利用できる。」、「2）生活者のQOL改善：新しい治療オプションを提供する。」、「3）治療へのアクセス改善：特に時間の無い働く世代に治療機会を提供する。」になるかと思えます。特に、「2）」については、非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬が好例です。それまで、鎮静性の抗ヒスタミン薬しかなかったOTC医薬品市場に非鎮静性抗ヒスタミン薬がスイッチOTCとして上市され、眠くなりにくい花粉症の医薬品として、治療時の生活者のQOLの改善に貢献しています。

ただ、医療用医薬品を簡単にOTC医薬品にするわけにはいきません。スイッチOTCの開発に際し、まず、OTC医薬品として使用することの妥当性についてステークホルダーによる議論の場が設けられます。これが、「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」、通称、評価検討会議です（Fig. 2）。ここでは、対象医薬品の有する有効性・安

全性情報、治療の現場での使用経験など医学的な見地だけでなく、社会的な意義も含め、様々な観点からOTC医薬品への転用の課題や懸念点と対応策等が討議されます。評価検討会議での議論も踏まえ、その後、企業からの申請を受け厚生労働省及びPMDAによる審査を経て承認されます。OTC医薬品製薬企業はスイッチOTCを発売開始したのちPMS（製造販売後調査）を行い、報告書を厚生労働省に提出します。その後、OTC医薬品としての有用性が再度評価されます。また、PMS期間は薬剤師による使用者本人に対する情報提供が必要な要指導医薬品として扱われ、PMSの結果を踏まえ、安全性のレベルに合わせて、専門家の関与度合いなどを定義した一般用医薬品の3つのクラスに分けられます。こうして、やっと医療用医薬品の成分が、通常の一般用医薬品として流通することになります（Fig. 3）。OTC製薬企業にとってかなり負荷がかかる開発となりますが、一方で、評価検討会議での評価次第では、労力が無駄になってしまうリスクがあります。予見性の低さは大きな課題であります。他国で、セルフメディケーションでの使用がスタンダードになっている成分であっても日本ではOTC医薬品として使用できない成分がかなりあり、スイッチ・ラグとして課題認識されつつあります（Table 2）。PPIやトリプタン系片頭痛薬、緊急避妊薬などは、一度、評価検討会議にてOTC医薬品にはそぐわないとの判断がなされていますが、他国の状況も踏まえ、現在、OTC化に向けて議論が前向きに進んでおります。



Fig. 3 スイッチOTCと一般用医薬品のクラス分類 (2024年5月26日現在)

Table 2 海外とのスイッチ・ラグ (日本でOTC医薬品としての承認のない成分)

薬効	成分名	国内承認年	世界最初のスイッチ		スイッチ・ラグ	承認国数 (41国中)	医療用開発国
			年	国名			
PPI	オメプラゾール	未承認	1999	スウェーデン	>25年	31	スウェーデン
	ランソプラゾール	未承認	2004	スウェーデン	>20年	6	日本
	ラベプラゾール	未承認	2010	オーストラリア	>14年	2	日本
片頭痛薬 (トリプタン)	スマトリプタン	未承認	2006	英国	>18年	7	英国
	ゾルミトリプタン	未承認	2009	ニュージーランド	>15年	5	英国
	リザトリプタン	未承認	2010	ニュージーランド	>14年	3	米国
	ナラトリプタン	未承認	2006	ドイツ	>18年	2	英国
緊急避妊薬	レボノルゲストレル	未承認	1999	フランス メキシコ	>25年	29	フランス

※ 出典データベース上、具体的な承認年を示さずに「OTC」とのみ記載して報告している国もあり、上記より早く承認されている国が存在することもあり得る
出典 AESGP (欧州セルフメディケーション協会) OTC ingredients より抽出

スイッチOTC医薬品の将来

OTC医薬品は薬剤師やその他の医療関係者から提供された情報に基づく「需要者の選択により使用される」との定義については前述しました。これまで、最終的には生活者が自身の症状を把握でき自己管理できる疾患をスイッチOTC化の対象としてきました。PPI、トリプタン系片頭痛薬などもその範疇に入ると考えられます。一方で、今後、さらにセルフケアを促進するためには、医師の管理下でなければコントロールが難しいとされてきた慢性的な疾患も対象としていく議論が必要です。そのためには、医療関係者とのより密接な関係性の構築や、DXなど新しい医療イノベーションの導入、医薬品以外のソリューション (生活習慣改善、運動、ストレス緩和など) と合わせ、生活者のヘルスケアリテラシーの向上と自己管理をサポートする体制、システム作りが必要です。

慢性的な疾患への対応は、セルフケアの領域とし

て大きな可能性があると感じますし、OTC医薬品がその大きな枠組みの中で生活者の健康維持、改善の一助となっていくことが期待されます。

総括

限られた医療リソースを適正に使用するという観点から、セルフケア、セルフメディケーションの必要性がこれほど注目されたことはありませんでした。そして、セルフメディケーションを促進する効果的な手段のひとつにスイッチOTCがあります。ただ、スイッチOTC医薬品の開発は簡単ではありません。スイッチOTCの開発投資、成功の予見性の低さもあります。そもそもOTC医薬品に関する医療関係者、生活者の理解の低さも大きく関係します。OTC医薬品として適正販売、適正使用を啓発する必要性も、効果の高い医薬品をOTC化していくにあたっての大きな課題です。日本OTC医薬品協会としては、これらの課題を丁寧に解決しながら、スイッチOTCを含むOTC医薬品をセルフメ

ディケーションのツールとして有効に活用し、いかにセルフケアを促進していくべきかを議論を深めていきたいと考えます。

引用文献

- 1) 川瀬一朗. 国民皆保険を護るセルフメディケーション. 第54回日本薬剤師会学術大会, 分科会11シンポジウム「一般用医薬品等の流通と適正使用」, 2021.
- 2) 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律(令和元年12月4日法律第63号). 第四条第五項第四号.
- 3) 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律(令和元年12月4日法律第63号). 第四条第五項第三号.
- 4) 厚生労働省. 「要指導・一般用医薬品」ホームページ. 承認基準. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000092787.html> (参照2024-05-26).