

日 薬 業 発 第 317 号
令 和 6 年 12 月 3 日

都道府県薬剤師会担当役員 殿

日 本 薬 剤 師 会
副 会 長 渡 邊 大 記

候補成分のスイッチ OTC 化に関する御意見の募集の開始について

平素より、本会会務に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課は令和6年11月25日より、今後のスイッチ OTC 化の候補成分である「タダラフィル」、「ジクアホソルナトリウム」及び「レバミピド」の3成分に係るスイッチ OTC 化の課題点、その対応策等について、意見募集を開始しております。

意見募集の期限は令和6年12月24日とされています。

また、今回からスイッチ化に向けた検討のスキームが変更され、パブリックコメントのタイミングが変更となりました。

これまでは、検討会議での意見を踏まえ、会議後に意見が求められておりましたが、今回以降のスキームでは、検討会議の前段階において広く一般からスイッチ化の課題と対応策等について意見が求められます。

取り急ぎお知らせいたしますので、貴会会員へご周知くださいますようお願い申し上げます。

○電子政府の総合窓口[e-Gov]ホームページ>パブリックコメント>パブリックコメント（意見募集中案件）

<https://public-comment.e-gov.go.jp/pcm/detail?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495240242&Mode=0>

候補成分のスイッチOTC化に関する御意見の募集について

令和6年11月25日

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

「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」（以下、「検討会議」という。）では、セルフメディケーションの推進に向け、産業界・消費者等の多様な主体から要望等された成分について、スイッチOTC化の課題点及びその対応策を検討しているところです。

今般、候補成分である「タダラフィル」、「ジクアホソルナトリウム」及び「レバミピド」の3成分について、スイッチOTCとした際の効能・効果、OTCとしてのニーズ、OTC化された際の使われ方、スイッチOTC化の課題点及びその対応策等について、広く国民の皆様から御意見を賜り、次回以降の検討会議にて議論することを予定しています。

つきましては、本件に関する御意見を以下の要領で募集いたします。なお、御提出いただいた御意見に対する個別の回答はいたしかねますので、あらかじめ御了承願います。

1. 御意見募集期間

令和6年11月25日（月）～令和6年12月24日（火）（必着）

2. 御意見募集対象

「候補成分のスイッチOTC化」

3. 御意見の提出方法

御意見は、次に掲げるいずれかの方法により提出してください。その際、件名に「候補成分のスイッチOTC化」と明記し、①成分名、②御意見、③御意見の理由、根拠等を必ず御記載願います。また、下記（2）の場合は、別紙様式にて御提出願います。なお、電話での受付はできませんので御了承ください。

（1） 電子政府の総合窓口（e-Gov）の意見提出フォームを使用する場合

「パブリック・コメント：意見募集案件」における各案件詳細画面の「意見募集要領（提出先を含む）」を確認の上、[意見入力へ](#)のボタンをクリックし、「パブリック・コメント：意見入力」より提出を行ってください。

（2） 郵送する場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課スイッチOTC医薬品担当 宛て

4. 御意見の提出上の注意

提出していただく御意見は日本語に限ります。また、個人の場合は、氏名・

住所等の連絡先を、法人の場合は、法人名・所在地を記入してください（御意見の内容に不明な点があった場合等の連絡・確認のために使用します）。お寄せいただいた御意見について、個別の回答はいたしかねます。また、氏名及び住所その他の連絡先を除き、公表させていただくことがありますので、あらかじめ御了承願います。

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

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)	タダラフィル
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	勃起不全（満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が 出来ない人）
	OTC としての ニーズ	<p>勃起不全（Erectile Dysfunction：ED）は多くの男性が発症する疾患である。疾患自体について国民の理解が不十分であることに加え、羞恥心や疾患のイメージからパートナー側の視点は抜け落ち、男性側だけの問題として認識されがちであるが、ED は当人の性生活満足度の低下だけではなく、そのパートナーの性生活満足度の低下、不妊問題の原因、コミュニケーションの問題に伴う夫婦／パートナーの関係性の悪化、離婚や関係解消といった問題に派生し得る影響範囲が大きいことも特徴である（図 1）。しかし、ED は十分に正しい情報がなく過小評価され、診断や治療がなされないまま放置され、その結果、治療ニーズが満たされないままとなっている^{1), 2)}。日本社会においては、ED のもつ前述の社会的な影響の大きさについて正しく認識されているとはいえない状況である。</p> <pre> graph TD A[勃起不全になると] --> B[パートナー間のコミュニケーションの問題が生じる] B --> C[夫婦（既婚者）] B --> D[カップル（未婚者）] C --> E[子供いない] C --> F[子供いる] D --> G[カップル解消] E --> H[子供を授かることを望んでいない] E --> I[子供を授かることを望んでいる] F --> J[子供へ悪影響が及ぶ可能性] F --> K[二人以上の子供を望むが、不妊に悩む] F --> L[離婚につながる] H --> M[離婚につながる] I --> N[不妊に悩む] I --> O[離婚につながる] J --> P[出生率の低下] K --> P L --> Q[離婚につながる] G --> R[結婚率の低下] P --> S[少子高齢化につながる] </pre>

図 1：ED 患者とパートナーが抱える問題

以下に、ED 患者が抱える問題、付随する社会的問題について詳細を述べる。

	<p>1. ED 患者が抱える問題</p> <p>ED を経験している男性、そうでない男性、時には女性においても、「ED であることは男性として不完全・障害・恥」という認知が社会に広くある。そのような認知がある ED に罹患した多くの男性は、ED によって自尊心の大きな低下を感じている。ED は自身の性生活や機能に対する自信の低下を招くだけでなく、ED がきっかけでそれ以外の側面においても自己否定感・劣等感を感じている患者は少なくない。ED は自尊心を著しく低下させ、不安感や抑うつ症状は、日常的な性行為の頻度や質、自尊心、社会不安や社会孤立とも関連しており、低い自尊心とパフォーマンスの不安は、心理社会的問題であることもわかっている³⁾。</p> <p>また、ED はパートナーとの関係性の悪化につながるリスクであると ED 患者は感じている。本邦でも『「ED は夫婦関係に影響する」「この問題に対して解決策を見つけないがどこで情報を得ればよいのか分からない」との意見も比較的多く、夫婦関係改善のために ED 治療に踏み込むかどうすべきか迷っている男性の状況もうかがえた』との報告もある⁴⁾。</p> <p>このように ED は、患者の感情的及び心理的健康に悪影響を及ぼし、人間関係特に夫婦／パートナーとの良好な関係を損なう可能性がある。全国の既婚男女 625 人を対象にした調査では、夫婦が理解し合うためにセックスは大切なコミュニケーションだと思おうと 86.9%が回答し、夫婦お互いの理解のためにセックスは大切なコミュニケーション手段のひとつであることが示唆されている。一方、“ED を疑われる夫”を持つ妻と夫の間では、夫婦間のコミュニケーション時間が短いことが分かった。そして、“ED を疑われる夫”を持つ妻の 32.9%が、離婚を「真剣に」考えたことがあると回答している。理由として、71.6%が「コミュニケーション不足」を、61.2%が「セックスに対する不満」を挙げている⁵⁾。</p> <p>これは、「性的不調和」が離婚の原因の一つである事実と一致する⁶⁾。また、“ED を疑われる夫”を持つ妻の 56.6%が「医療機関で ED 治療をして欲しい」と回答し、77.8%が「夫が ED 治療をすることをサポートしたい」と回答している。国立社会保障・人口問題研究所の第 7 回全国家庭動向調査では、妻の年齢別に妻と夫の共通行動（夕食を一緒にする、買い物に行く、旅行に出かける、その日の帰宅時間や週の予定などを話す、休日の過ごし方について話す、心配事や悩み事を相談する、夫婦だけで出かける、夫婦間のスキンシップ、</p>
--	--

	<p>夫婦間の性交渉)の有無を調査している⁷⁾。多くの項目で高い年齢層ほど共通行動が「ない」の割合が高い傾向となっている。夫婦間の性交渉の有無が夫婦間の関係性にどれだけ影響しているのか本調査では検討されていないが、高い年齢層ほど性行為が減少している原因の一つに ED があり、夫婦間のコミュニケーションにも影響している可能性があると考えられる。</p> <p>また、本邦では夫婦 6 組に一組が不妊に悩んでいるといわれている。不妊の原因の半分は男性側にあると言われ、ED も含まれる。子どもを授かることを望むが、ED が原因で性行為ができずに不妊に悩む。しかし、本邦の不妊治療は女性主体であり、男性側に原因があった場合でも専門に診察できる施設は非常に少なく、患者もなかなか受診しないというのが現状である⁸⁾。国立社会保障・人口問題研究所の第 16 回出生動向基本調査では、理想とする子ども数が 1 人以上であった夫婦に、子どもを持つ理由についてたずねている。各調査回で一貫してもっとも選択されているのは「子どもがいると生活が楽しく心が豊かになるから」である。その一方で、理想的には 1 人以上の子どもを持ちたいが、予定は 0 人（子どもは持たない）と回答した夫婦の場合、「ほしいけれどもできないから」の選択率が 61.5%にのぼることが明らかになっている⁹⁾。できない理由については本調査で検討されていない。また、今後持つつもりの子どもの数の実現を阻みうる要因として「年齢や健康上の理由」を挙げる夫婦は増加していることが明らかになっている。健康上の理由については本調査で検討されていない。以上、子どもがほしいけれどもできない理由及び健康上の理由の一つに ED があり、夫婦間のコミュニケーションの低下、さらには不妊に影響している可能性があると考えられる。</p> <p>さらに、夫婦間のコミュニケーションの問題から子どもに悪影響が及ぶ可能性が考えられる。夫婦間暴力（Domestic violence : DV）は身体的、性的、心理的なものが含まれるが、両親間の DV にさらされ続けてきた子どもは、攻撃的になったり、問題行動を示したり、post traumatic stress disorders（PTSD）にみられるようなさまざまな症状を示す。基本的に子どもは不安、抑うつを抱き続けており、それを身体症状（喘息、過食や拒食などの摂食障害、アレルギー疾患など）として示す¹⁰⁾。また、夫婦関係全般に不満足の人に、虐待リスクがあることが示唆されている¹¹⁾。</p>
--	---

	<p>以上、ED は患者本人又はパートナー間だけでなく、その子供のメンタルヘルス、ひいては Well-being にも大きな悪影響を与え得る疾患である。すべての年齢の男女においてセクシャルヘルス（性的に健康であること）は総体的な健康と Well-being を考える上で大切なことである。</p> <p>2. 偽造薬や医薬品成分を含む健康食品の使用による健康被害リスク</p> <p>2000 年に日本人一般男性 2034 人及び女性 1820 人を対象に実施した調査では、男性回答者のうち 29.9%が ED 症状を自覚しており、ED 症状を自覚する男性のうち医療機関に相談した者は 4.8%であった。受診を阻害する要因はいずれの年齢層でも「恥ずかしい」が最も多く、羞恥心による低受診率が示された¹²⁾。ED は受診に対する心理的ハードルが高い。そのため、未治療のままいるか、個人輸入サイトを利用するなど、医療機関外での代替治療を求めるに至る。ED 治療薬等をインターネット経由で購入した人の購入背景を調査した結果によると、「時間や場所を選ばずに購入することが可能」「病院を受診することの心理的ハードルの高さ」「薬局や薬店で正規品を入手できない」等が挙げられている¹³⁾。この結果から、手軽に正規品を購入できるルートが少ないことが、個人輸入の利用の要因となっているといえる。また個人輸入の利用意向を調査したアンケート結果においては、医薬品の個人輸入サイトの利用経験者の約 4 割が個人輸入の利用に消極的であり、そのうちの 43%は「リスクを承知で使い続けるしかない」と回答していることから、病院で医薬品を処方されることに金銭的・心理的なハードルを感じており、やむを得ず個人輸入を利用している人が多い¹⁴⁾。個人輸入される医薬品の多くは国内では未承認医薬品であり、偽造薬が含まれることがある。さらに、インターネットを経由した医薬品の購入は一般的になりつつあることから、今後医薬品の個人輸入はますます増えることが予想され、それにともない偽造薬による健康被害が増加すると予測できる。このことから、医療用医薬品のスイッチ OTC 化を促進することで正規品へのアクセスルートを拡充し、未承認医薬品や偽造薬の被害から一般消費者を保護することが急務だといえる¹⁵⁾。</p> <p>2016 年 3 月から 2016 年 8 月の期間において ED 治療薬の偽造薬に関する調査が行われている。この調査は製造販売元</p>
--	--

	<p>である製薬企業 4 社（ファイザー、バイエル薬品、日本イーライリリー、日本新薬）の主導で行われ、バイアグラ、シアリス、レビトラを扱うインターネットサイトから個人輸入を装って購入した医薬品のうち、約 4 割が偽造薬であった¹⁶⁾。この調査結果からも、偽造薬の流通が拡大していることが伺える。また、2002 年に大手製薬会社 14 社がワシントン D.C. に設立した Pharmaceutical Security Institute (PSI) の 2021 年の調査によれば、犯罪組織が関与しているとみられる偽造薬犯罪は全体の 60% を占めていると報告している。加えて、偽造薬の標的となりやすい疾患領域は泌尿器系であることが分かっている¹⁷⁾。また、偽造薬のほか、ED 治療の医薬品成分（未承認成分を含む）を含む健康食品が流通している¹⁸⁾。このような状況から偽造薬や医薬品成分を含む健康食品の蔓延は大きな社会問題となり得るため、早急な対応が不可欠である。</p> <p>以上、タダラフィルの OTC 化は、ED 患者が抱える問題、付随する社会的問題の解消に貢献することが可能であると考える。タダラフィルの OTC 化は患者のニーズを満たし、その社会的意義は大きいと考えられる。</p>
<p>OTC 化された際の使われ方</p>	<p>タダラフィルは ED 治療の第一選択薬の一つである。本邦では ED 治療薬が OTC 化されたものは現時点において存在しないことから、タダラフィルが OTC 化されれば、ED 治療に対して唯一のスイッチ OTC 医薬品となる。適正使用・適正販売のため、薬局向け情報提供資料、患者向け情報提供資料及び購入前チェックシートを用いて薬剤師が指導を行う。その販売を通じて疾患や治療等に関する正しい情報が患者に提供されることにより、必要に応じた医療機関の受診を促すことも可能となる。潜在的な ED 患者に対して ED の根本的な原因と、ED は治療できる疾患であること及びその治療が使用者の QOL の改善・向上につながることを広く啓蒙することで、躊躇することなく ED 治療にアクセスすることが可能になる。都市部だけでなく、ED 専門医が少ない地方居住者も時間的制約を受けずに薬局薬店で正規品と正しい情報にアクセスできる事は、全ての年代の男女が性的に健康である事に役立ち、誰もが活躍できる Well-being の高い社会の実現にも貢献する。</p> <p>また、ED 治療薬の輸入偽造薬及び ED 治療の医薬品成分（未承認成分を含む）を含む健康食品による詐欺行為などの国</p>

		<p>際的な犯罪、健康被害リスクから国民を守ることが可能になる。なお、英国での ED 治療薬のスイッチ OTC 化の際の公的評価報告書によれば、ED 治療薬が OTC 化されることで意図せずインターネットを介して入手した偽造薬の使用に関連するリスクも軽減できる可能性がある」と結論付けている¹⁹⁾。</p>
候補成分に対する医療用医薬品の情報 ²⁰⁾	販売名	<p>シアリス錠 10mg (投与経路：経口) (剤形：フィルムコーティング錠)</p>
	効能・効果	<p>勃起不全（満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない患者）</p>
	用法・用量	<p>通常、成人には 1 日 1 回タダラフィルとして 10mg を性行為の約 1 時間前に経口投与する。10mg の投与で十分な効果が得られず、忍容性が良好と判断された器質性又は混合型勃起不全患者に対しては、20mg に増量することができる。軽度又は中等度の肝障害のある患者では 10mg を超えないこと。なお、いずれの場合も 1 日の投与は 1 回とし、投与間隔は 24 時間以上とすること。</p> <p>中等度又は重度の腎障害のある患者では、5mg から開始し、投与間隔は 24 時間以上とすること。なお、中等度の腎障害のある患者では最高用量は 10mg を超えないこととし、10mg を投与する場合には投与間隔を 48 時間以上とすること。重度の腎障害のある患者では 5mg を超えないこと。</p>
	会社名	<p>日本新薬株式会社</p>

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2007年7月31日
	再審査期間	2007年7月31日～2015年7月30日
	再審査結果 通知日	2017年3月30日
	再審査結果	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第14条第2項第3号イからハ（承認拒否事由）のいずれにも該当しない ²¹⁾ 。
	開発の経緯 （インタビ ューフォー ム等より） ²²⁾	<p>シアリス（一般名 タダラフィル）は選択的なホスホジエステラーゼ タイプ 5 (PDE5) 阻害作用を有する化合物として創薬され、1995年からED治療剤としての開発が開始された。</p> <p>勃起障害患者を対象とした外国における様々な臨床試験を実施した結果、ED治療剤としての有効性と安全性が確認された。</p> <p>シアリスは、薬物動態が食事の影響を受けず、かつ、有効性が36時間認められるという特徴を有している薬剤として、既に112カ国（2024年2月現在）で承認されている。</p> <p>まず、2002年10月、オーストラリアにおいて承認され、その後、欧州連合（EU）では2002年11月に、カナダにおいては2003年9月に、米国では2003年11月に承認された。アジア各国においては、シンガポール（2003年1月）、台湾（2003年7月）、韓国（2003年7月）、中国（2004年12月）で承認された。</p> <p>服薬のタイミングを計ることのわずらわしさや行動に伴う焦りやプレッシャーを軽減できる、より自然な勃起障害治療を期待し、わが国においてもブリッジング試験として用量反応試験を実施した。その結果、シアリスの薬物動態ならびに勃起障害治療における用量反応性、有効性及び安全性が日本人と外国人で類似しており、さらに種々の民族的要因を考慮し、海外臨床試験成績を日本人患者に外挿することが可能であると判断された。そこで、国内第1相試験及びブリッジング試験に加え、海外臨床試験成績を評価資料とし、2005年9月に承認申請を行い、2007年7月にED治療剤として承認された。シアリスは2007年9月より日本イーライリリー株式会社にて発売されていたが、2009年7月1日から日本新薬株式会社が販売を受託し、その後、2020年4月にシアリスの製造販売承認が日本イーライリリー株式会社から日本新薬株式会社に承継された。</p>

		<p>なお、シアリスは、2022年4月1日より「勃起不全による男性不妊」の治療目的で処方された場合にのみ保険給付の対象となった。</p>
	<p>治療学的・製剤学的特性 (インタビュフォーム等より)²²⁾</p>	<p><u>治療学的特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 新しい構造式を持つ ED 治療剤である。 • 性的刺激により一酸化窒素 (NO) の局所的な遊離が生じる際に、タダラフィルは、cGMP 分解酵素である PDE5 を阻害することにより海綿体の cGMP 濃度を上昇させる。その結果、海綿体小柱平滑筋が弛緩し、陰茎組織への血流が増大して勃起が達成される。 • 国内プラセボ対照二重盲検比較試験において、「挿入の成功*」は 5mg で 72.1%、10mg で 81.1%、20 mg で 82.1%、「性交の成功*」は、5mg で 51.4%、10mg で 64.6%、20mg で 68.4%であった。 <p>*患者日記中の性交に関する質問</p> <ul style="list-style-type: none"> • 有効性が 36 時間認められる。 • 食事の影響を受けない。 • 重大な副作用として、過敏症が報告されている。 <p><u>製剤学的特性</u></p> <p>特になし。</p>
	<p>臨床での使用 われ方</p>	<p>タダラフィルを含む PDE5 阻害剤の臨床的位置付けは ED 診療ガイドライン第 3 版にて以下のように示されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ED に対する薬物治療として、本邦では 3 剤 (シルденаフィル、バルデナフィル、タダラフィル) が使用可能であり、3 剤ともに国内外で十分な有効性・安全性のデータが報告されており、第一選択の治療法である。 • タダラフィルは内服後 30 分から効果を発揮し、36 時間持続する。この長時間持続する効果が、この薬剤と他 2 剤との大きな違いである。
	<p>安全性に関する情報(添付文書より)</p>	<p>本邦では、タダラフィルは ED 治療剤としてだけでなく、前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤 (1 日 1 回 5mg 連日投与) や、男性だけでなく女性での肺動脈性肺高血圧症 (1 日 1 回 40mg 連日投与) の薬剤としても使用されている。またいずれも再審査が終了し、安全性および有効性が確認されている。</p>

	<p>ED 治療剤としての副作用の概要（添付文書²⁰より）：</p> <table border="1" data-bbox="603 237 1385 380"> <tr> <td data-bbox="603 237 970 286">重大な副作用</td> <td data-bbox="970 237 1385 286">その他（1%以上）の副作用</td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 286 970 380">過敏症（頻度不明）</td> <td data-bbox="970 286 1385 380">潮紅、消化不良、背部痛、筋痛、四肢痛、頭痛、鼻閉</td> </tr> </table> <p>ほとんどの副作用は重篤ではなく、自己限定的である。ED 診療ガイドライン第3版では以下のように示されている。 「PDE5 阻害薬に共通する注意すべき副作用の多くは PDE5（頭痛、ほてり、消化不良、鼻閉など）に対する阻害作用に基づくと思われる。いずれも軽度で一過性である。」</p>	重大な副作用	その他（1%以上）の副作用	過敏症（頻度不明）	潮紅、消化不良、背部痛、筋痛、四肢痛、頭痛、鼻閉
重大な副作用	その他（1%以上）の副作用				
過敏症（頻度不明）	潮紅、消化不良、背部痛、筋痛、四肢痛、頭痛、鼻閉				
<p>禁忌・注意事項（添付文書より）²⁰</p>	<p>【警告】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤と硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等）との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を下降させることがあるので、本剤投与の前に、硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤が投与されていないことを十分確認し、本剤投与中及び投与後においても硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤が投与されないよう十分注意すること。 2. 死亡例を含む心筋梗塞等の重篤な心血管系等の有害事象が報告されているので、本剤投与の前に、心血管系障害の有無等を十分確認すること。 <p>【禁忌】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等）を投与中の患者 3. 可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤（リオシグアト）を投与中の患者 4. 心血管系障害を有するなど性行為が不相当と考えられる患者 5. 不安定狭心症のある患者又は性交中に狭心症を発現したことがある患者 6. コントロール不良の不整脈、低血圧（血圧<90/50mmHg）又はコントロール不良の高血圧（安静時血圧>170/100 mmHg）のある患者 7. 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者 8. 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者 				

	<p>9. 重度の肝障害のある患者</p> <p>10. 網膜色素変性症患者〔網膜色素変性症の患者にはホスホジエステラーゼ (PDE) の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。〕</p> <p>【重要な基本的注意】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 性行為は心臓へのリスクを伴うため勃起不全の治療を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。2. 4時間以上の勃起の延長又は持続勃起（6時間以上持続する痛みを伴う勃起）が外国にてごくまれに報告されている。持続勃起に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがあるので、勃起が4時間以上持続する症状がみられた場合、直ちに医師の診断を受けるよう指導すること。3. 本剤投与後に急激な視力低下又は急激な視力喪失があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに眼科専門医の診察を受けるよう、患者に指導すること。4. 臨床試験において、めまいや視覚障害が認められているので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。 <p>【特定の背景を有する患者に関する注意】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 合併症・既往歴等のある患者<ol style="list-style-type: none">1.1 陰茎の構造上欠陥（屈曲、陰茎の線維化、Peyronie病等）のある患者 性行為が困難であり痛みを伴うおそれがある。1.2 持続勃起症の素因となり得る疾患（鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等）のある患者1.3 PDE5阻害剤又は他の勃起不全治療剤を投与中の患者 併用使用の経験がない。1.4 出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者 in vitro 試験でニトロプルシドナトリウム（NO供与剤）の血小板凝集抑制作用を増強することが認められている。出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者に対する安全性は確立していない。1.5 重度勃起不全患者 勃起不全の治療を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。心血管系イベントの危険因子を有する割合が高いと考えられる。
--	---

		<p>1.6 コントロールが十分でない高血圧患者 本剤の血管拡張作用により血圧下降を生じる可能性がある るので注意すること。</p> <p>2. 肝機能障害患者</p> <p>2.1 重度の肝障害患者 投与しないこと。これらの患者は臨床試験では除外さ れている。</p> <p>3. 高齢者 一般に生理機能が低下している。</p> <p>【相互作用】</p> <p>1. 併用禁忌 硝酸剤及び NO 供与剤（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、 硝酸イソソルビド、ニコランジル等）、sGC 刺激剤（リ オシグアト）</p> <p>2. 併用注意 CYP3A4 阻害剤、HIV プロテアーゼ阻害剤、CYP3A4 誘 導剤、α 遮断剤、降圧剤、カルペリチド、ベルイシグ アト</p>
	習慣性、依存 性について	該当なし
	毒薬、劇薬等 への該当性 について	該当なし

<p>推定使用者数等</p>	<p>30-79歳の男性のうち完全なED（勃起せず性交が不可能）患者数は260万人、中等度のED（たまに勃起が可能で性交中の勃起を維持できる）患者数は870万人、軽度のEDを除いた両者だけのED患者数が1,130万人と推定されている（年齢別有病率は図2を参照）^{23), 24)}。また、20-79歳の男性を対象にEHS（勃起の硬さスケール）を用いた最新の疫学調査では、挿入不可能と判定するグレード2以下に相当する有病率は30.9%で推定患者数は約1,400万人であると報告されている²⁵⁾。</p> <p>図2：日本人の年齢別ED有病率</p>
<p>同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について</p>	<p>本邦における同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の前例はない。海外においては、シルデナフィル及びタダラフィルのスイッチOTC化の前例がある。海外の状況については、「3. 候補成分の欧米等での承認状況」の項を参照。</p>
<p>関連するガイドライン等</p>	<p>日本性機能学会／日本泌尿器科学会編：ED診療ガイドライン第3版</p>
<p>その他</p>	<p>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において令和3年2月2日付けにてとりまとめられた「スイッチOTC化する上で満たすべき基本的要件」について以下のように考察しており、タダラフィルは要指導・一般用医薬品として適切と考える。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. タダラフィルの一般毒性は低く、重篤な副作用はまれである。タダラフィルは併用薬に注意を要するが、薬剤師の指導に準じて正しく服用すれば安全性の高い医薬品である。 <ul style="list-style-type: none"> • 日本国内の市販後調査において、安全性解析対象集団の副作用発現割合は3.43%（56/1635例）であり、0.5%以上に発現した副作用は頭痛1.35%（22/1635例）、ほてり0.98%（16/1635例）及び潮紅0.55%（9/1635例）であった。 • 高齢者（65歳以上）と非高齢者（65歳未満）の間で臨床的に問題となる差は認められていない。 • 相互作用に関する検討は、医療用製剤の開発時に臨床試験によって

評価されており、薬剤師による相互作用の防止が可能である。

- 医療用製剤は患者背景により 5mg、10mg、20mg の 3 用量を使い分けているが、タダラフィルの通常処方用量は 10mg である。OTC 化は 10mg の一用量とし、且つ、重度の肝障害や中等度又は重度の腎障害のある人は服用禁忌とする。10mg で効果が得られない場合は服用を中止し、薬剤師は医療機関への受診勧奨を行う。よって、医師による薬剤選択や用量調整等（他剤との併用も含む）を必要としない医薬品である。

2. ED 診療ガイドライン（第 3 版）では、「ED とは、満足な性行為を行うのに十分な勃起が得られないか、または維持できない状態が持続または再発すること」と定義されており、ED の症状は自己判断が可能である。ED の診断ツールとして有効性が確認されている単一の質問を用いた使用者の購入前チェックシートの中で勃起機能に関する質問を行うことで自己の症状を確認することが可能である²⁶⁾。実臨床においても、ED の診断は主に患者への問診に基づいている。または、IIEF-5（International Index of Erectile Function-5）に基づいた自己記入式の質問票が性行為の際に勃起し、パートナーに挿入可能かどうか、挿入後も勃起を維持できるか判定するために広く用いられている。また、ED は ED 治療薬をいつ使用するか、いつ使用を中止するかを独自に判断することが可能な疾患であり、タダラフィルは必要に応じて性行為前においてのみ使用する医薬品である。
3. 心血管疾患（Cardiovascular disease : CVD）の前兆とされる ED の意義は重要である。男性は、ED の症状が CVD の兆候を示している可能性があることに必ずしも気づかないことがあり、そのために医師の診察を受けられないことがある。訓練を受けた医療専門家である薬剤師に相談すれば、OTC 薬の購入を通じて貴重な教育やアドバイスを受ける機会を得ることができる。また、薬剤師が患者向け情報提供資料を用いて使用者の状態を評価し、医師への受診勧奨をすることによって CVD とその危険因子の早期診断及びその治療のきっかけになることが期待される。既に PDE5 阻害薬が OTC 化されている英国においては、OTC の PDE5 阻害薬が入手可能になったことで ED 患者にとって CVD などの疾患認知度が高まり、CVD をチェックするための医療機関への受診など医師への相談機会が増え、結果的に重要な基礎疾患を診断する機会が増えたことが前向き観察研究の結果として報告されている²⁷⁾。
4. タダラフィルは、催淫剤又は性欲増進剤ではなく、習慣性や依存性は報告されていない。また参考情報として、英国での OTC バイアグラの発売（2018 年）以降、性犯罪の予想外な増加は認められていない。OTC バイアグラへのアクセス増加に伴う性犯罪の増加に関する出版

	<p>物やメディアの報道もない。以上より PDE5 阻害剤が OTC で入手可能になる場合においても公衆衛生上許容可能なリスクに抑えられると考えられる。</p>
--	--

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	Cialis Together 10mg tablets（Sanofi） ²⁸⁾
		効能・効果	成人男性の勃起障害（勃起不全） <u>満足のいく性行為を行うのに十分な硬さの勃起が得られない、または維持できない状態を指す。</u>
		用法・用量	本剤は、必ずこのリーフレットに記載されている内容または薬剤師や医師の指示に従って服用すること。不明な場合は、薬剤師または医師にご確認すること。 <ul style="list-style-type: none"> • <u>必要なときに1錠を性行為の少なくとも30分前に服用する</u> • <u>錠剤を水で服用する</u> • <u>1日1錠以上は服用しないこと</u> 本剤を1錠服用すると、性的刺激により30分以内に勃起し、最大36時間勃起状態が持続する。 本剤は、食事の有無に関わらず服用できる。本剤は、予想される性的行為の前に使用することを目的としている。毎日の継続的な使用は推奨されない。毎日本剤を服用する必要があると感じる場合は、医師に相談すること。
	備考	英国では薬局向けガイド（Pharmacy Guide）、購入者用チェックリスト（Checklist）、簡易な薬剤師向けの服薬指導ガイド（Pharmacist Checklist Quick Guide）および再購入者用のカード（Repeat Purchase/referral Card）にて販売時の対応が行われている。	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
用法・用量			
備考			

独 国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
米 国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加 国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
豪 州	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	

〔備考〕

タダラフィル 10mg は現在、欧州の 4 市場で ED 治療薬として非処方使用が承認されている。ポーランドでは 2022 年 2 月に一般用医薬品として初めて承認され、英国では 2023 年 2 月に、アイルランドでは 2023 年 12 月に一般用医薬品として承認された。ノルウェーでもタダラフィル 10mg が非処方せん医薬品として承認されている^{29), 30), 31)}。

タダラフィルと同種同効薬のシルデナフィルは、ED 治療のための OTC 薬として英国では 50mg（ジェネリック製品含む）が 2018 年から販売されている。同様にノルウェーでは 50mg が 2019 年から、ポーランドでは 25mg が 2016 年から、また同国で 50mg が 2022 年から追加され、アイルランドでは 50mg が 2021 年から販売されている。

スイスでは、シルデナフィル（25mg）は 2020 年以來、処方箋なしで直接薬剤師が調剤できる薬剤のリストに追加されている。

同様に、ニュージーランドでは、2014 年から、35～70 歳の ED 患者の治療のためのトレーニングプログラムを完了した薬剤師からシルデナフィル（25mg、50mg、100mg）を提供することが可能となった。薬剤師はスクリーニングプロセスを完了し、患者が投薬に適するか否かを判断する。

	<p>医療用医薬品としての承認状況</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p> <p>医療用医薬品としての承認状況は、英国（2002年）、仏国（2002年）、独国（2002年）、米国（2003年）、加国（2003年）、豪州（2002年）など、2024年2月現在112カ国で承認されている。</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p> <p>該当なし</p>

参考資料一覧

- 1) Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, Hartmann U, Laumann EO, Gingell C; GSSAB Investigators' Group. Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: The global study of sexual attitudes and behaviors. *World J Urol* 2006; 24: 423-8.
- 2) Shabsigh R, Perelman MA, Laumann EO, Lockhart DC. Drivers and barriers to seeking treatment for erectile dysfunction: A comparison of six countries. *BJU International* 2004; 95:1055-65.
- 3) Özkent MS, Hamarat MB, Taşkapu HH, et al. Is erectile dysfunction related to self-esteem and depression? A prospective case-control study. *Andrologia*. 2021;53(1):e13910. doi:10.1111/and.13910
- 4) 丸茂健, 杉田稔, 石井延久. 日本における性生活の現状と ED 治療の検討. 日本性機能学会雑誌 2007; 22(3): 277-85.

- 5) 夫婦間コミュニケーションと ED に関する実態・意識調査：日本新薬株式会社. 東邦大学 名誉教授 石井延久 監修. https://www.ed-care-support.jp/trueed/good22_poll.php. (2024 年 10 月 7 日アクセス)
- 6) 令和 5 年司法統計年報 (家事編). 最高裁判所事務総局
- 7) 2022 年社会保障・人口問題基本調査, 第 7 回全国家庭動向調査：国立社会保障・人口問題研究所
- 8) 我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究：厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業. 2015 年
- 9) 2021 年社会保障・人口問題基本調査<結婚と出産に関する全国調査>第 16 回出生動向基本調査：国立社会保障・人口問題研究所
- 10) 中村伸一. 夫婦不和の子どもへの影響. *Jpn J Psychosom Med.* 2018;58:320-325.
- 11) 夫婦間の勢力関係が子どもとの関係に及ぼす影響, 第 4 回全国家族調査：日本家族社会学会
- 12) 白井将文, 滝本至得, 石井延久, 岩本晃明. 勃起障害及びその治療に関する一般市民意識調査. *日泌尿会誌.* 2001;92:666-73.
- 13) 大柳賀津夫. 個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-分担研究報告書「医薬品 (全般) の個人輸入実態調査」2021 年 12 月 23 日
- 14) 乾陽平. 医薬品の個人輸入サイト、41%がネガティブな印象を抱く. *Actually.* <https://www.actually.co.jp/blog/mens-hair/9>. (2024 年 10 月 7 日アクセス)
- 15) 偽造医薬品横行の個人輸入問題と、スイッチ OTC 医薬品推進のための 5 つの提言：日本パブリックアフェアーズ協会. 2023 年 10 月 2 日
- 16) 偽造 ED 治療薬 4 社合同調査結果：ファイザー株式会社・バイエル薬品株式会社・日本新薬株式会社・日本イーライリリー株式会社. 2016 年 11 月 24 日
- 17) Measuring Pharma Crime, Therapeutic Categories. The Pharmaceutical Security Institute. <https://www.psi-inc.org/therapeutic-categories>. (2024 年 10 月 7 日アクセス)
- 18) 消費者庁リコール情報サイト. <https://www.recall.caa.go.jp/result/index.php>. (2024 年 10 月 7 日アクセス)
- 19) MHRA UK Public Assessment Report. 2017.
- 20) シアリス錠 5mg, 10mg, 20mg 添付文書 2024 年 5 月改訂 (第 3 版)
- 21) 平成 29 年 3 月 30 日付薬生薬審発 0330 第 8 号審査管理課長通知「新医薬品等の再審査結果平成 28 年度 (その 4) について」
- 22) シアリス錠 5mg, 10mg, 20mg 医薬品インタビューフォーム 2024 年 5 月改訂 (第 13 版)
- 23) 丸井英二. わが国における ED の疫学とリスクファクター. *医学のあゆみ* 2002; 201:397-400
- 24) 白井将文. 概論：臨床統計 (我が国および諸外国). *日本臨牀* 2002; 60 (増刊号 6) 200-2.

- 25) Akira Tsujimura, et al. Erectile Function and Sexual Activity Are Declining in the Younger Generation: Results from a National Survey in Japan. World J Mens Health Published online Aug 30, 2024. <https://doi.org/10.5534/wjmh.240137> (2024年10月7日アクセス)
- 26) O'Donnell AB, Araujo AB, Goldstein I, et al. The validity of a single-question self-report of erectile dysfunction. Results from the Massachusetts Male Aging Study. J Gen Intern Med. 2005;20:515-519. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.0076.x
- 27) Lee LJ, Maguire TA, Maculaitis MC, et al. Increasing access to erectile dysfunction treatment via pharmacies to improve healthcare provider visits and quality of life: Results from a prospective real-world observational study in the United Kingdom. Int J Clin Pract. 2021;75(4):e13849. doi:10.1111/ijcp.13849.
- 28) Cialis Together 10mg tablets Package leaflet revised in January 2023
- 29) [MHRA reclassifies Cialis Together tablets to a Pharmacy medicine - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/news/mhra-reclassifies-cialis-together-tablets-to-a-pharmacy-medicine)
(2024年10月15日アクセス)
- 30) [Change of product class – Tadalafil MAXON | Adamed](https://www.adamed.com/news/change-of-product-class-tadalafil-maxon) (2024年10月15日アクセス)
- 31) [Cialis for men 10 mg film-coated tablets \(hpra.ie\)](https://www.hpra.ie/en/medicines/summary-of-CTX-1003) (2024年10月15日アクセス)

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

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)	ジクアホソルナトリウム
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	眼の乾燥感、異物感
	OTC としての ニーズ	長期で使用しても特段の問題が感じられないから
	OTC 化された 際の使われ方	
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	① ジクアス点眼液 3% ② ジクアス LX 点眼液 3% (投与経路：点眼) (剤形：水性点眼剤)
	効能・効果	ドライアイ
	用法・用量	① 通常、1回1滴、1日6回点眼する。 ② 通常、1回1滴、1日3回点眼する。
	会社名	参天製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	① 2010年4月16日 ② 2022年6月20日
	再審査期間	① 2010年4月16日～2018年4月15日 ② 該当しない
	再審査結果 通知日	① 2019年9月11日 ② 該当しない
	再審査結果	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第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム ¹⁾ ²⁾ 等よ り)	<p>① ジクアス点眼液 3% (以下、1日6回点眼製剤) P2Y₂受容体作動薬であるジクアホソルナトリウムを有効成分とする製剤である。P2Y₂受容体は、眼表面組織において、眼瞼・眼球結膜上皮(杯細胞を含む)およびマイボーム腺(脂肪細胞および導管上皮細胞)等に局在することが知られており、ATP(アデノシン3リン酸)あるいはUTP(ウリジン3リン酸)は、このP2Y₂受容体に作用し、結膜から水分およびムチンの分泌を促進することが報告されている。ジヌクレオチド誘導体であるジクアホソルナトリウムは、ATPおよびUTPに比べて水溶液中での安定性に優れることから、水性点眼剤として製剤化に適しており、また、非臨床試験より、結膜においてムチンを含む涙液の分泌を促進し、涙液を質的および量的の両側面から改善する新規の作用機序を有することが確認され、ドライアイ治療薬として効果が期待された。このような中、本邦においてドライアイ患者を対象とした臨床試験を実施した。第Ⅲ相試験において、1日6回点眼製剤(3%ジクアホソルナトリウム点眼液)投与によるフルオレセイン染色スコア改善を指標とした角膜上皮障害の改善、ローズベンガル染色スコア改善を指標とした角結膜上皮障害の改善、また、52週間の点眼試験において、その有効性及び安全性が確認された結果、2010年4月にドライアイ治療用点眼剤として製造販売承認を取得した。</p> <p>② ジクアス LX 点眼液 3% (以下、1日3回点眼製剤) ジクアホソルナトリウムを有効成分とする、1日3回点眼のドライアイ治療剤である。ドライアイ治療の主体は点眼治療とされており、添付文書通りの回数を点眼する必要がある。しかし、ドライアイ診療ガイドラインで推奨されているドライアイ治療剤が処方されている患者92例を対象に行われた点眼状況の調査報告では、使用薬剤にかかわらず処方通りに点眼できなかった患者の割合は59.8%であったと報告されている。また、国内2,645例のドライアイ患者を対象に行われた点眼実態に関するWebアンケート調査では、使用薬剤にかかわらず添付文書通りの回数を点眼できている患者の割合が10.2%であったことや、1日6回点眼製剤(添付文書通りの点眼回数:1日6回)処方患者で1日の点眼回数が4回以下だった患者の割合が約80%であったことが報告されている。また、使用薬剤にかかわらず、添付</p>

		<p>文書通りの回数を点眼するよう指導された患者（「決まった回数ではなく、○回～△回」という点眼指導に、添付文書に記載された頻度が含まれる患者を含む）がその通りに点眼できなかった理由は、「症状を感じた後に点眼したから」が約 65%、「外出時に点眼薬を持ち歩くのを忘れた／面倒だから」が約 50%、「1 日の点眼回数が多いから」、「点眼により症状が改善し、その後、点眼する必要がなかったから」がそれぞれ約 40%と報告されている。このことから、ドライアイ治療において、現在より点眼回数を低減した点眼液を開発することは、臨床上の未充足ニーズを満たし、臨床上有益となると考え、1 日 6 回点眼製剤の点眼回数の低減化を目的に製剤改良を行った。そして、粘稠化剤として PVP（ポリビニルピロリドン、別名ポビドン）を新たに添加することで、点眼回数を 1 日 3 回に低減した 1 日 3 回点眼製剤を開発し、日本人ドライアイ患者を対象とした臨床試験を実施した。第Ⅲ相試験において角膜フルオレセイン染色スコアを指標とした角膜上皮障害に対し、1 日 3 回点眼製剤のプラセボ点眼液に対する優越性が検証され、また、第Ⅲ相試験および第Ⅲb 相試験において 1 日 3 回点眼製剤の安全性が確認された。これらの試験をもとに承認申請し 2022 年 6 月にドライアイ治療用点眼剤として製造販売承認を取得した。</p>
	<p>治療学的・製剤学的特性 （インタビュフォーム^{1) 2)}等より）</p>	<p><製剤学的特性></p> <p>① 1日6回点眼製剤</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. P2Y₂受容体作動薬であるジクアホソルナトリウムを有効成分とするドライアイ治療剤である。 2. 「水分分泌」および「ムチン分泌・産生」を促進する。（ウサギ・ラット・<i>in vitro</i>） 3. ドライアイ患者を対象とした第Ⅲ相試験において、フルオレセイン染色スコアを指標とした角膜上皮障害に対し、ヒアレイン点眼液 0.1%（0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液）に対する非劣性が検証された。また、ローズベンガル染色スコアを指標とした角結膜上皮障害に対しては、ヒアレイン点眼液 0.1%（0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液）に対する優越性が検証された。 4. 52 週の点眼試験において、ドライアイ患者に対し、投与開始時と比較してすべての時点において有意な改善効果が認められた。 5. 国内臨床試験において、副作用（臨床検査値異常変動を含む）発現頻度は 23.7%（総症例 655 例中、155 例）であった。総症例 655 例中、副作用（臨床検査値異常変動を含む）が認められたのは 155 例（23.7%）であった。主な副作用は、眼刺激感 44 件（6.7%）、眼脂 31 件（4.7%）、結膜充血 24 件（3.7%）、眼痛 18 件（2.7%）、眼そう痒感 16 件（2.4%）、異物感 14 件（2.1%）、眼不快感 7 件（1.1%）等であった（承認時社内集計）。結膜充血は眼充血と結膜充血の合計、眼そう痒感は眼瞼そう痒症と眼そう痒症の合計、異物感は眼の異物感を示す。使用成績調査（再審査終了時）において、副作用発現頻度は

		<p>6.3% (総症例 3,196 例中、202 例) であった。総症例 3,196 例中、副作用が認められたのは 202 例 (6.3%) であった。主な副作用は、眼刺激感 30 件 (0.9%)、眼脂 30 件 (0.9%)、眼痛 22 件 (0.7%)、流涙増加 20 件 (0.6%)、眼瞼炎 19 件 (0.6%) 等であった。</p> <p>② 1 日 3 回点眼製剤</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. P2Y₂受容体作動作用を有する、日本初の 1 日 3 回点眼のドライアイ治療剤である。 2. 涙液中の「水分分泌」(ウサギ・ラット) 及び「ムチン分泌」(ウサギ・<i>in vitro</i>・ラット) を促進し、「脂質増加」(ウサギ) が認められた。 3. 製剤処方工夫により、1 日 3 回点眼製剤は 1 日 3 回点眼以上で、1 日 6 回点眼製剤は 1 日 6 回点眼で 1 日 3 回点眼製剤基剤 (ポビドン含有基剤) と比較して、点眼 4 週後に有意な角膜上皮障害改善作用を示した (p<0.01:Nunnett の多重比較検定、ラットドライアイモデル) 4. ドライアイ患者を対象としたプラセボ対照比較試験 (第Ⅲ相、検証的試験) では、1 日 3 回点眼製剤を 1 回 1 滴、1 日 3 回、4 週間点眼した結果、投与後 4 週における 0 週からの角膜フルオレセイン染色スコアの変化量 (調整済み平均値) において、1 日 3 回点眼製剤のプラセボに対する優越性が検証された。 5. ドライアイ患者を対象に 1 日 3 回点眼製剤と 1 日 6 回点眼製剤を用いて行われたオープンラベルクロスオーバー比較試験 (第Ⅲb 相、探索的試験) において、点眼第Ⅰ期 (0~2 週) 及び第Ⅱ期 (2~4 週) の点眼遵守率は 1 日 3 回点眼製剤群でそれぞれ 80.0%、89.7%、1 日 6 回点眼製剤群でそれぞれ 70.0%、66.7%であった。 6. 1 日 3 回点眼製剤と 1 日 6 回点眼製剤の臨床試験における安全性の統合解析において、副作用は、1 日 3 回点眼製剤の第Ⅲ相試験で 169 例中 12 例 (7.1%)、1 日 6 回点眼製剤承認時のプラセボ対照併合集団で 146 例中 26 例 (17.8%)、3 試験併合集団で 509 例中 114 例 (22.4%) に認められた。 7. 主な副作用は眼刺激、眼脂などであった。 <p><製剤学的特性> (1日6回点眼製剤及び1日3回点眼製剤に共通)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 添加剤に BAK (ベンザルコニウム塩化物) を含まない点眼剤である。
	臨床での使われ方 ³⁾	<p>BUT 短縮型ドライアイは、従来から使用されていた人工涙液やヒアルロン酸点眼では効果が乏しく難治なドライアイを構成するが、ムチン産生を増やす点眼薬であるジクアホソルナトリウムとレバミピドによって改善することが報告されている。</p> <p>ジクアホソルナトリウムでは涙液量が増加し、分泌型ムチンが分泌促進されることから、特に涙液量が低下しているような症例には最も良い治療法であるといえる。</p>

	安全性に関する情報(添付文書 ⁴⁾ ⁵⁾ より)	以下のいずれの項目も1日6回点眼製剤及び1日3回点眼製剤に共通。 <副作用>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用
			該当なし	眼刺激
	禁忌・注意事項(添付文書 ⁴⁾ ⁵⁾ より)	以下のいずれの項目も1日6回点眼製剤及び1日3回点眼製剤に共通。 <警告>該当なし <禁忌> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <重要な基本的注意>該当なし <特定の背景を有する患者に関する注意> 1. 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 <相互作用>該当なし		
	習慣性、依存性について	該当なし		
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし		
推定使用者数等	日本におけるドライアイ患者は2,200万人いるといわれ、さらに増加しつつある。 ⁶⁾			
同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について	以下の角結膜上皮障害治療用点眼剤がスイッチOTC化されている。 ・精製ヒアルロン酸ナトリウム			
関連するガイドライン等	ドライアイ診療ガイドライン(令和元年5月10日) 日本のドライアイの定義と診断基準の改訂(2016年版)			
その他				

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>

参考資料一覧

- 1) ジクアス点眼液 3%医薬品インタビューフォーム 2023 年 3 月改訂 (第 13 版)
- 2) ジクアス LX 点眼液 3%医薬品インタビューフォーム 2022 年 11 月改訂 (第 2 版)
- 3) ドライアイ研究会診療ガイドライン作成委員会. ドライアイ診療ガイドライン. 令和元年 5 月 10 日、日眼会誌 123 : 489-592, 2019、p.510, 553
- 4) ジクアス点眼液 3%添付文書 2022 年 9 月作成 (第 1 版)
- 5) ジクアス LX 点眼液 3%添付文書 2022 年 6 月作成 (第 1 版)
- 6) 公益財団法人日本眼科学会、
<https://www.nichigan.or.jp/public/disease/name.html?pdid=9>、(参照 2024-10-16)

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

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)	レバミピド
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	眼の乾燥感、異物感
	OTC としての ニーズ	長期で使用しても特段の問題が感じられないから
	OTC 化された 際の使われ方	
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ムコスタ点眼液 UD2% (投与経路：点眼) (剤形：水性懸濁点眼剤)
	効能・効果	ドライアイ
	用法・用量	通常、1回1滴、1日4回点眼する。
	会社名	大塚製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2011年9月26日
	再審査期間	2011年9月26日～2017年9月25日
	再審査結果 通知日	2019年3月7日
	再審査結果	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第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 (インタビューフォーム等 ¹⁾ より)	<p>ムコスタ点眼液 UD2%の有効成分であるレバミピドは、大塚製薬で合成・開発されたキノリノン誘導体である。薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用があり、1990年に「ムコスタ錠100」として製造承認を取得して以来、胃炎・胃潰瘍治療剤として臨床の場で広く使用されている。</p> <p>ドライアイは、様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視機能異常を伴う疾患である。近年、Visual Display Terminals（VDT）作業の増加や室内環境の変化によりドライアイ患者数は増加しているが、現在のところ、根本的治療法は無く、新たな薬理作用で涙液を安定化させるドライアイ治療薬が求められていた。</p> <p>ドライアイは、角膜及び結膜上皮の障害により眼表面のムチン量が減少し、水層を安定化させる機能が障害される。また、この涙液の不安定化が更なる角結膜上皮障害をもたらすと考えられている。</p> <p>レバミピドは、薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用を有していることから、眼ムチンに対する作用について検討したところ、非臨床試験において、ムチンを産生する結膜ゴブレット細胞数の増加作用、角膜及び結膜ムチンの増加作用が確認されたことから新たなドライアイ治療剤として開発に着手した。その結果、臨床試験において、角膜上皮障害改善効果、結膜上皮障害改善効果とともに自覚症状改善効果が示され、長期試験により有効性の維持、安全性が確認された。これらの成績を基に、2011年9月に「ドライアイ」を効能・効果として製造販売承認を取得した。</p>
	治療学的・製剤学的特性 (インタビューフォーム)	<p><治療学的特性></p> <ul style="list-style-type: none"> ・角結膜上皮障害を改善する。 ・異物感・眼痛等の自覚症状を改善する。 ・涙液層破壊時間（BUT）を延長させる。

ム等 ¹⁾ より)		<ul style="list-style-type: none"> ・ムチン産生促進作用とゴブレット細胞数の増加作用を併せ持つ。 ・重大な副作用として、涙道閉塞、涙嚢炎が報告されている。 <p><製剤学的特性></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ユニットドーズ（1回使用タイプ）の製剤であり、保存剤を含有していない。 				
臨床での使用われ方 ²⁾		<p>BUT 短縮型ドライアイは、従来から使用されていた人工涙液やヒアルロン酸点眼では効果が乏しく難治なドライアイを構成するが、ムチン産生を増やす点眼薬であるジクアホソルナトリウムと、レバミピドによって改善することが報告されている。</p> <p>レバミピドは従来の点眼治療（人工涙液・ヒアルロン酸）に比べて自覚症状、上皮障害を有意に改善させ、治療の選択肢として推奨する。</p>				
安全性に関する情報（添付文書 ³⁾ より)		<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="603 981 1382 1126"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 981 1007 1077">重大な副作用</th> <th data-bbox="1007 981 1382 1077">高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 1077 1007 1126">涙道閉塞、涙嚢炎</td> <td data-bbox="1007 1077 1382 1126">苦味</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	涙道閉塞、涙嚢炎	苦味
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
涙道閉塞、涙嚢炎	苦味					
禁忌・注意事項（添付文書 ³⁾ より)		<p><警告>該当なし</p> <p><禁忌></p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p><重要な基本的注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。 2. 涙道閉塞、涙嚢炎があらわれることがあるので、眼科検査を実施するなど観察を十分に行うこと。 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 2. 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット：経口）で乳汁中への移行が報告されている。 3. 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 				

		4. 高齢者 一般に生理機能が低下している。 <相互作用>該当なし
	習慣性、依存性について	該当なし
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし
推定使用者数等	不明 ※日本におけるドライアイ患者は 2,200 万人いるといわれ、さらに増加しつつある。 ⁴⁾	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	以下の角結膜上皮障害治療用点眼剤がスイッチ OTC 化されている。 ・精製ヒアルロン酸ナトリウム	
関連するガイドライン等	ドライアイ診療ガイドライン（令和元年 5 月 10 日） 日本のドライアイの定義と診断基準の改訂（2016 年版）	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況	
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等6か国での承認内容]	
	欧米各国での承認内容	
英国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
米国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
豪州	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
	医療用医薬品としての承認状況	
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [備考]	

	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>

参考資料一覧

- 1) ムコスタ点眼液 UD2%医薬品インタビューフォーム 2023 年 3 月改訂（第 7 版）
- 2) ドライアイ研究会診療ガイドライン作成委員会. ドライアイ診療ガイドライン. 令和元年 5 月 10 日、日眼会誌 123 : 489-592, 2019、, p.510, 553
- 3) ムコスタ点眼液 UD2%添付文書 2023 年 3 月改訂（第 1 版）
- 4) 公 益 財 団 法 人 日 本 眼 科 学 会 、
<https://www.nichigan.or.jp/public/disease/name.html?pdid=9>、（参照 2024-10-16）

別紙様式

候補成分のスイッチ OTC 化に関する御意見提出様式

氏名（法人名）： _____ 住所（所在地）： _____

職業： _____ 電話番号： _____

E-mail： _____

成分名	御意見	御意見の理由、根拠等

(※ 記載欄が不足している場合は、適宜、表を追加いただきますようお願いいたします。)