

候補成分のスイッチ OTC 化に関する検討会議結果（案）

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	β-ガラクトシダーゼ（アスペルギルス） β-ガラクトシダーゼ（ペニシリウム）
効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の改善

2. 検討会議結果（案）

※ 太字記載については、「スイッチ OTC 化のニーズ等」においては必要性が高いという意見が、「スイッチ OTC 化する上での課題点等」においては重要性が高いという意見が、「課題点等に対する対応策、考え方、意見等」においては賛成意見が、各々多かったもの。

スイッチ OTC 化のニーズ等	
<ul style="list-style-type: none"> ○ 乳糖不耐症協会は、現行の医薬品区分により入手が困難であるということ、市販薬化が当事者の生活の質（QOL）向上に直結するということ等の理由で本成分のスイッチ化を提言している。また、本団体は「健康な成人」もスイッチ OTC の対象とすることを要望している。国内には乳糖不耐症患者は 2~3 千万人いるが、現状、海外からの個人輸入に頼らざるをえない状況にあり、海外での使用経験や安全性を理由にスイッチ OTC は成人も対象とすることを要望している。 ○ とりわけ乳幼児期に粉ミルクや牛乳が飲めないのは、栄養価の点から課題がある。OTC 化により保護者が薬局で購入できるようになれば、負担軽減の点からもメリットがある。また、給食を食べる学童期の小中学生には、栄養の観点に加えて、社会的・心理的な課題解決になる可能性がある。OTC 化により入手しやすくなることは、子供の社会生活の点からもメリットがあると考えられる。 ○ 乳糖不耐症の場合、無乳糖ミルクに切り替える方法もあるものの、本品のスイッチ OTC 化により通常ミルク+本剤という選択肢が増えることは有用性が高いと思われる。 ○ 乳糖不耐症は日本人に多いと言われており、乳糖摂取により、下痢や腹痛症状が出ても受診することなく我慢している方も多いと推測され、ニーズはあると判断する。 ○ 下痢症状に苦しむ方の多くは、自身の下痢の原因が乳糖である可能性に気づいていない。本品のスイッチ OTC 化により、その効果を確認する機会が生まれ、受診勧奨につながられるのではないかと。 ○ 夜間など医療機関に受診するまでに下痢による脱水症状を避けることができる。 ○ 乳糖不耐症等の疾患を対象とせず、牛乳でお腹を壊しやすい人が購入できるようにしてほしい。場合によっては、食品区分とすることも検討してほしい。（パブリックコメントで提出された意見） 	
スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対する対応策、考え方、意見等
【①薬剤の特性】	

(特になし)

【②疾患の特性】

- 乳糖不耐症の診断は、各種下痢症の鑑別を行いながら到達するものであり、医師の適切な診断が必要となる。
- 乳児の乳糖不耐症と診断(判断)するのは医師であり、家族が判断するのは困難である。診断されれば医療用医薬品が処方される。また、乳児の下痢の原因は乳糖不耐症以外に多様であり医師の診断が必要である。そのため OTC 化は望ましくない。
- 成人であっても、医師の診断の上、アレルギーとの区別がついているということを前提条件とする必要がある。

【③適正使用】

<投与対象>

- 医療用医薬品とは異なり、対象として健康な成人・小児等が想定されている。

- 効能・効果を「牛乳や母乳、ミルクなど乳糖を含む食品による下痢や消化不良および体重減少の改善」と置き換えた方がよい。(短期的課題)
- 医療用医薬品は健康な成人の乳糖不耐症は対象外であるので、適正使用できる条件のもと一般化の議論をする意義はある。(短期的課題)
- 小児における体重減少は大きな問題であることから、慎重な対応が必要。仮に効能・効果に「体重減少」という表現を含める場合には、どの程度の体重減少を対象とするのか、学会等で検討の上、目安となる数値を記入すべき。(短期的課題)
- 牛乳アレルギーとの鑑別が困難な場合があり、医師の診断を受けたことがある人に限って販売することが望ましい。(短期的課題)
- 投与開始の際は医師の判断が必要であり、医師の指示の元で購入することが望ましい。(短期的課題)
- 下痢症状について、アレルギー性腸炎や感染性腸炎を除外する必要があるため、販売時にはアレルギー歴の有無や発熱など感染症の症状がないことを確認する必要がある。(パブリックコメントで提出された意見)
- 医療用医薬品と対象者が異なっており、データが存在していないため、慎重な議論が必要になる。しかし、本邦ではβ-ガラクトシダーゼ製剤は医療用しかなく、使用者の利便性を考えれば、前向きな OTC 化の議論が必要と考える。(短期的課題)
- 小児は年齢に幅があるため年齢設定をしっかりと考える必要がある。(短期的課題)
- 乳幼児のみでなく成人でも牛乳などで頻繁に

<用法・用量>

- 通常、摂取乳糖量を把握できる使用者は限られており、1回あたりの用量をどのように設定するか、いつ服用するかが課題となる。

下痢を生ずる場合には適用となりうると考えられる。(短期的課題)

- 海外での OTC 実績 (ドイツ: TilactaMed) を鑑み、対象者は3歳以上の小児と成人とすることが考えられる。(短期的課題)
- 乳糖不耐症に対して本剤を使用している時点で、「健康な」という表現には疑問がある。(短期的課題)
- 対象年齢については、小児からとし、幼児は除くのが現実的ではないか。(短期的課題)
- 1週間程度服用しても症状が改善しない場合に医療機関への受診勧奨が確実に行われるような体制としてほしい。(短期的課題)
- ドイツで OTC として薬事承認かつ販売実績のある TilactaMed の用法用量は、日本における用法・用量の設定の参考となりうるものと考えられる。また、海外での使用状況の情報を収集し、国内での用法・用量の設定を検討すべきと考えられる。(短期的課題)
- 使用期間の上限を規定する必要はないと考えるが、効果に乏しい場合は、漫然と服薬せず速やかに受診を促すよう薬剤師に求めたい。(短期的課題)
- 過剰摂取した場合の危険性についても考慮する必要がある。(短期的課題)
- 乳糖含有食品ごとの用量調整が確立されていないため、含有食品に含有される乳糖の量と服用に必要となる投与量を具体的に示すことが重要と考える。(中長期的課題)
- 1回 0.25~0.5 g に固定し、乳製品摂取時に服用させることが基本になると思われるが、データが存在せず確信はもてない。(短期的課題)
- 体重によって適正な用量が異なることも考慮する必要がある。(短期的課題)
- 年齢 (あるいは体重) に応じた一包化を検討し、使いやすい形状で販売してほしい。(短期

【④販売体制】

- 使用者及び薬剤師が対象となる症状・疾患を理解している必要がある。(理解している使用者や薬剤師は少ない。)
- 乳糖不耐症協会は、本剤が必要な人が2~3千万人いると述べている。この人数が適切にアクセスできる販売店舗数を確保すべきと考える。また、子供が使う OTC と考えると、親族等が購入できる仕組みを予め考えておくべきである。

【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】

- 乳糖不耐症の病態に関する知識が消費者に十分でなく、販売を開始しても購入が進まず国民医療の向上に十分貢献できない可能性がある。

【⑥その他】

- 現在、医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤の供給不安が課題となっている。スイッチ OTC 化された場合、必要としない方が使用する可能性があり、それにより本来必要な患者に医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤が行き届かなくなる可能性がある。
- 薬局で OTC を提供すると同時に、医療とネットワークを持てるような環境をつくり、悩

的課題)

- 成人の臨床試験データを揃えるべき。(例：用量、投与間隔、どのように使うか、いつ使うのか(食前等))(中長期的課題)

○ 症状と疾患との関連について説明できる知識が薬剤師に求められる。(短期的課題)

- 過去に医師の診断を受けていることを明確にするため、お薬手帳等の活用を検討すべき。(短期的課題)
- 診断がついていない最初の段階で薬剤師や保護者が判断することはあってはならない。(短期的課題)

○ スイッチ OTC 化と並行して啓蒙活動を実施する必要がある。(中長期的課題)

- 医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤の安定供給がしっかりとなされることがスイッチ OTC 化の前提条件である。
- スイッチ OTC 化された場合の需要は非常に大きいと予想される。
- 長期に使う薬であり、利用者は同じ薬局で購入することが考えられる。栄養課題や長期の疾

<p>んでいる方のQOLの改善につなげることが重要と考える。</p> <p>○ β-ガラクトシダーゼは、日本の食薬区分において、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に記載されているため、日本では食品には配合できない。</p>	<p>患を抱える子供の育児は、保護者の負担が大きいことから、薬局が親子を支えるネットワークの一環として機能することを期待する。かかりつけ医との連携だけでなく、子ども・子育て包括支援センター、子育てサロンなどの情報を持ち、地域包括ケアの網の目を密にする役割を果たしてほしい。</p>
<p>総合的意見（総合的な連携対応策など）</p>	
<p>（特になし）</p>	

（編注）

網掛け：パブリックコメントで御提出頂いた御意見を踏まえ新たな課題点及び対応策を追記。なお、最終的な検討会議結果報告書においては網掛けを外して公表する予定。

**「候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論」
に対して寄せられた御意見等について**

令和5年7月4日（火）から令和5年8月2日（水）まで御意見を募集したところ、β-ガラクトシダーゼ（アスペルギルス）・β-ガラクトシダーゼ（ペニシリウム）に関して4件の御意見が提出された。お寄せ頂いた御意見は以下のとおり。

No.	提出者等	御意見
1	個人	<p>OTC 化へ賛成します。</p> <p>自分自身昔から牛乳などが苦手で下しやすい体質でした。</p> <p>食後の腹痛や軟便、下痢などは QOL の低下につながりやすい反面、受診しようという動機形成につながりにくかったり、原因特定されないまま整腸剤や胃薬などを処方されてしまうこともあります。</p> <p>これらの成分が承認され市販化されたり、市販の整腸剤に配合されることでこれらの症状の改善に寄与する可能性があり、助かる人は多いと考えます。</p>
2	個人	<p>乳糖不耐性は日本人に多いと言われているが、現在の医療用医薬品では、（1）乳児の乳糖不耐により生ずる消化不良の改善（2）経管栄養食、経口流動食など摂取時の乳糖不耐により生ずる下痢などの改善に限定されている。スイッチ OTC 化により、「健康な成人」も対象にすることで、小児（3歳以上を対象とすることが妥当）の栄養摂取とともに、成人以降のカルシウム摂取にも有意義である。</p> <p>また下痢症状について、アレルギー性腸炎や感染性腸炎を除外する必要があるため、販売時にはアレルギー歴の有無や発熱など感染症の症状がないことを確認する必要がある。</p> <p>さらには一定期間服用しても便性の改善や便回数の減少がみられない場合に受診勧奨をすること、また副作用発現を防ぐためにも薬剤師の適切な指導が必要と考える。さらに本医薬品の性質上、長期に服用することが考えられるため、薬局が地域ネットワークの中で、医薬品とともに情報を提供する役割を担うことが大切である。</p>
3	不明	<p>β-ガラクトシダーゼについては、乳糖不耐症などの疾患ではなく、牛乳でお腹を壊しやすい人を対象に購入できるようにしてほしい。場合によっては、食品区分とすることも検討してほしい。『乳幼児期に粉ミルクや牛乳が飲めないのは、栄養価の点から課題がある』という指摘は、医学的に必要であれば医師が処方すればいい。</p> <p>ただ、この時代に牛乳で栄養補給しなければならない状況はなく、過剰な指摘といえる。本成分は、古い承認時期であることから、現在の科学水準の臨床試験で評価されていない。仮にスイッチ OTC とする場合でも、副作用がほぼないことから、追加の臨床試験は不要とし、厳密な用量設定と厳格な投与対象集団の設定は不要であると考えます。長期的に使用されても特に問題はないが、他の疾患であることは常に考えておかなければならない。安全性が極めて高く、要指導医薬品とする必要性はない。薬剤師や登録販売者で十分対応できます。</p>
4	不明	<p>「安全性については問題ないと書かれていますが、過剰摂取のことにに対して何も考</p>

		<p>えていないわけですね。データがない状況で、どのように用量、投与間隔、投与時期、時刻等を考えるのかは、しっかりと宛てがっていないといけない。」(議事録の抜粋) に対する意見：</p> <p>Safety evaluation of the food enzyme β-galactosidase from the genetically modified <i>Aspergillus niger</i> strain TOL EFSA J. 2022 Oct 11;20(10):e07570. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7570. eCollection 2022 Oct.</p> <p>Safety evaluation of the food enzyme β-galactosidase from the non-genetically modified <i>Aspergillus oryzae</i> strain GL 470 EFSA J. 2022 Oct 19;20(10):e07572. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7572. eCollection 2022 Oct.</p> <p>株が違うと思われませんがそのほかにもたくさん結果があります。1970年代から使われている薬に対して(乳児にも使う薬に対して)安全性どうこう言うのは針小棒大では? 開業医が新薬を処方するよりよっぽど安全では。</p>
--	--	--