

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：医薬品等の薬物相互作用の評価と、医薬品開発への応用、臨床使用に際しての情報提供に関する研究
2. 研究開発代表者：長谷川隆一（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）
3. 研究開発の成果

複数の薬物を併用した場合に、血中濃度が上昇あるいは低下し、薬効が減弱あるいは増強し、有害作用が起こることを薬物相互作用という。薬物相互作用の中でも吸収・分布・代謝・排泄の過程で他方の薬物動態に影響を与える薬物動態学的相互作用は、薬理作用のみから予測することは困難であり、医薬品の開発において、薬物動態学的相互作用の発現の可能性とその程度を評価することは重要である。

新医薬品の開発では、適切な非臨床試験を実施した上で必要に応じて臨床試験を実施する等、ヒトにおける薬物相互作用の発現の可能性とその程度について検討し、承認申請時に資料を提出することが求められている。医薬品開発において、薬物相互作用の検討を行う際の指針として、日本では「薬物相互作用の検討方法について」（平成13年6月4日付 医薬審発第813号）が示されてきたが、指針公表から既に13年が経過している。その間、2012年に公表された米国医薬食品局のドラフトガイダンス及び2013年に施行された欧州医薬品庁のガイドラインでは、薬物動態・臨床薬理領域の最新の科学的知見や技術の進歩に基づき、医薬品の開発過程で検討すべき非臨床及び臨床相互作用試験について、試験実施の必要性と結果の評価を客観的、科学的に行う体系が提案されている。このような国際動向、承認情報の蓄積及び薬物相互作用に関連した研究成果の集積を踏まえて、日本では「医薬品開発における薬物相互作用の検討方法等に関する新ガイダンス作成のための研究」及び「医薬品開発における薬物相互作用の検討方法に関する新ガイダンスの運用と普及に関する研究」により指針の改定が進められた。両研究事業による検討の成果物として、平成26年7月8日に厚生労働省より「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（最終案）」が公表された。新ガイドライン最終案における薬物相互作用評価の考え方と方法論は、欧米の指針と基本的に同じであるが、近年のグローバル開発の進展、申請資料の共通化の観点から、規制当局間の意見交換を継続し欧米の指針との調和を図った上で最終化する必要がある。

また、新ガイドラインにおいて、相互作用に関する情報提供と注意喚起を行う際に考慮すべき事項を示すことも重要であり、「医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」の最終報告書を参考に改定作業が進められている、添付文書の記載要領の内容を踏まえて最終化する必要がある。

本研究開発は、新ガイドライン最終案について、海外規制当局との科学的知見の共有と議論に基づき、可能な限り国際調和を図ることを第一の目標とする。また新ガイドライン最終案において、更なる情報収集と専門的見地からの検討が必要な医薬品と食品との相互作用について、知見・情報の収集及び評価方法、それら評価結果の新たな医薬品開発への応用と臨床使用に際しての情報提供につなげるための考え方並びに具体的な方策をとりまとめるとともに、その内容を新ガイドライン案にも追加し、添付文書の記載要領の改定内容も踏まえたうえで、新ガイドラインとしての発出に貢献することを第二の目標とする。

2015年度の研究開発の成果として、目標毎に以下の成果が得られた。第一の目標については、欧米の規制当局との間で指針の国際調和に努め、検討結果を新ガイドライン最終案に反映した。第二の目標については、医薬品と食品との相互作用に関する情報収集を行うとともに、添付文書の記載要領の改定作業を踏まえつつ、臨床使用に際しての相互作用の情報提供と注意喚起の在り方について、現状の課題整理と次年度以降の具体的な研究開発計画を立案した。これら成果は、医薬品開発における薬物相互作用の的確な予測と評価、審査の迅速化と質の向上、及び医療現場での効果的な相互作用マネジメントに繋がり医薬品の適正使用の推進に寄与するものである。