

医薬薬審発 0131 第 1 号
医薬安発 0131 第 1 号
令和 7 年 1 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

「向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の評価方法に関する
ガイドライン」の補遺について

向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の評価方法については、「向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の評価方法に関するガイドライン」（令和 4 年 12 月 27 日付け薬生薬審発 1227 第 3 号・薬生安発 1227 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長通知。以下「運転技能影響評価ガイドライン」という。）により示したところです。

今般、運転技能影響評価ガイドラインが推奨する非臨床試験及び臨床試験より得られた情報に基づき、向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の程度を判定するに当たっての基本的考え方を示した補遺を別添のとおり作成しましたので、貴管内関係業者等に対し周知をお願いします。

向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の
評価方法に関するガイドラインの補遺

目次

| | | |
|------|-----------------------------------|---|
| I. | 適用範囲と目的 | 3 |
| II. | 自動車の運転技能に対する影響の判定に関する基本的考え方 | 3 |
| III. | 自動車の運転技能に及ぼす影響の判定 | 4 |
| IV. | 添付文書における注意喚起 | 5 |
| | 本補遺で引用したガイドライン等 | 5 |

I. 適用範囲と目的

本補遺は、「向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の評価方法に関するガイドライン」(以下、「運転技能影響評価ガイドライン」)の補遺である。運転技能影響評価ガイドラインでは、向精神薬¹⁾として開発される新医薬品の自動車の運転技能に及ぼす影響を検討するため、臨床試験の計画、実施、評価方法等について標準的方法と手順を概説した。本補遺の目的は、運転技能影響評価ガイドラインが推奨する非臨床試験及び臨床試験より得られた情報に基づき、向精神薬の自動車の運転技能に及ぼす影響の程度の判定に関する基本的考え方を示すことである。そして、本補遺は、影響の程度を判定するために運転技能影響評価ガイドラインで示した評価方法を再構成したものであり、同ガイドラインを超えた試験の実施を必要とするものではない。ただし、添付文書の自動車の運転等危険を伴う機械の操作(以下、「自動車運転等」)に関する注意喚起は自動車の運転に留まらないため、本補遺では具体的な注意喚起の内容までは言及しない。

本補遺に準じることにより、非臨床試験及び臨床試験より得られた情報が科学的に評価され、質的向上が図られ、国際的にも一定の評価が得られることが期待される。そして、添付文書における自動車運転等に関する注意喚起が適切に規定され、患者の安全を守り適切な治療薬を提供することに寄与できると考えられる。しかし、医薬品の自動車の運転技能に及ぼす影響に関する臨床的及び基礎的研究は、今後も急速に進歩することが予想され、新しい検査法、治療法が導入される時点において、本補遺も適宜改訂されるべきである。また、本補遺の運用に当たっては、合理的な根拠がある場合、必ずしも本補遺に拘ることなく柔軟な対応が望まれる。また、運転技能影響評価ガイドラインと同様に既承認の向精神薬を評価する場合も参考にされたい。

本補遺は、個々の患者の自動車運転の適性を判定する方法を示すものではない。自動車の運転技能には、医薬品以外に、病状、年齢、そして生活習慣等も影響することがある。このため、自動車の運転技能への影響が認められなかった医薬品においても、個々の患者の安全を保障するものではなく、実臨床においては適切な指導を行うことが重要である。

II. 自動車の運転技能に対する影響の判定に関する基本的考え方

向精神薬は、自動車運転に関連する機能(覚醒機能、感覚機能、認知機能、精神運動機能)に影響する可能性がある。このため、以下の点を考慮して、治験薬のプロファイルに応じた

1): 向精神薬は、麻薬及び向精神薬取締法で規定される向精神薬ではなく、日本標準商品分類(分類番号)の抗不安剤(112)、催眠鎮静剤(112)、抗てんかん剤(113)、抗うつ剤(117)、精神神経用剤(117)、その他の中枢神経用薬(119)のうち不眠症、ナルコレプシー、注意欠陥/多動性障害の治療薬等をいう。

非臨床試験及び臨床試験の情報を収集し、影響の程度を判定することが重要である。

- 運転技能影響評価ガイドラインは、ガイドラインで示した全ての臨床試験を実施するのではなく、段階的に評価することにより今後の試験の必要性を検討することを示している。試験の実施の必要性と実施する場合の評価方法は、当該ガイドラインを参照し計画する。
- 向精神薬による神経系障害に関連する有害事象（傾眠や鎮静等）は、投与初期や増量時に発現しやすい。このため、臨床試験の全般において、自動車運転に影響する有害事象の発現時期、持続期間や耐性の有無等の時間的關係を評価し、投与初期等の一部の期間で発現する事象か、又は投与中に持続的に発現する事象であるのか等を検討する。
- 臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響は、自動車運転試験により評価することがある。集積された情報から自動車の運転技能への影響が示唆され自動車運転試験を実施する場合は、臨床的に意味のある影響の有無とこの影響の持続性を評価する。

III. 自動車の運転技能に及ぼす影響の判定

向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の程度は、臨床的に意味のある影響の有無とこの影響の持続性により4つに区分できる（表1、「II. 自動車の運転技能に対する影響の判定に関する基本的考え方」の項参照）。非臨床試験及び臨床試験による評価方法、そして有害事象の定義は、運転技能影響評価ガイドラインを参照されたい。

「カテゴリー0：影響なし」は、治験薬の薬理学的作用から自動車の運転技能に及ぼす影響はないと考えられる場合、又は薬理学的作用から自動車の運転技能に及ぼす影響は明確ではなく臨床薬理試験等での自動車運転に関連する機能（覚醒機能、感覚機能、認知機能、精神運動機能）に影響する傾向は認められない場合である。

「カテゴリー1：軽度」は、治験薬の薬理学的作用から自動車の運転技能に影響する可能性はあるが、自動車運転に関連する機能（覚醒機能、感覚機能、認知機能、精神運動機能）への明らかな影響がなく、臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響がないと考えられる場合である。例えば、臨床薬理試験等での薬力学的検討により自動車運転に関連する機能に統計学的に有意な影響は認められず、治験薬の投与により自動車運転に影響する有害事象が増加する傾向は認められない場合などである。

「カテゴリー2：中等度」は、治験薬の投与初期等の一部の期間において、臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響がある場合である。

「カテゴリー3：重度」は、治験薬の投与中は、投与初期等の一部の期間に限らず臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響が持続する場合である。

自動車運転試験により、臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響を検討する場合

は、通常、主要評価項目で得られた結果について、分布や臨床的に意味のある基準値を用いた検討により評価される。この臨床的に意味のある基準値は、自動車事故のリスクと関連が示されている血中アルコール濃度を指標にして設定される（運転技能影響評価ガイドライン「V.3. 自動車運転試験」の項参照）。

IV. 添付文書における注意喚起

添付文書の自動車運転等に関する注意喚起は、本補遺を用いて自動車の運転技能に及ぼす影響を判定した結果を参照して規定することが重要である。添付文書では、影響の程度が「カテゴリー0：影響なし」と「カテゴリー1：軽度」の場合は、自動車運転等を禁止せず、そして後者の場合は影響する可能性があることを説明するよう規定することが想定される。また、「カテゴリー2：中等度」の場合には投与初期等の一部の期間において、そして「カテゴリー3：重度」の場合には投与中において、自動車運転等を行わないことと規定することが想定される。しかし、添付文書の自動車運転等に関する注意喚起は自動車の運転に留まらないため、製造販売後調査や副作用報告を含む疫学研究、そして類薬の状況も考慮して総合的に判断し規定することが適切である。具体的な注意喚起の内容は、規制当局との相談を利用されたい。

本補遺は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構からの委託により、「向精神薬が自動車運転技能に与える影響の判定基準の開発」に関する研究班において、公益社団法人日本精神神経学会ガイドライン検討委員会と連携し原案の検討及び作成が行われた。同案につき各方面から寄せられた意見を踏まえて検討及び修正を加え、最終的な内容とした。

本補遺で引用したガイドライン等

「向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の評価方法に関するガイドライン」について（令和4年12月27日付薬生薬審発1227第3号・薬生安発1227第1号厚生労働省・医薬生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長通知）

表1 向精神薬が自動車の運転技能に及ぼす影響の判定区分

| 分類 | 定義 | 非臨床試験 | | | |
|----------------|---|--|--|---|---|
| | | ① 薬理試験 ^{a)} | ② 臨床薬理試験 ^{a)} | ③ 探索的試験、検証的試験及び長期投与試験など ^{b)} | ④ 自動車運転試験 ^{c)} |
| カテゴリー0 影響なし | 自動車の運転技能への影響が想定されない。 | 薬理学的作用に基づいて、自動車運転に関連する機能に影響しないと推定される、又は明確ではない。 | 以下のいずれかに該当する。 • 薬力学的検討は不要であり実施していない。 • 薬力学的検討では自動車運転に関連する機能に影響する傾向は認めない。 | 自動車運転に影響する有害事象の増加はない。 | 以下のいずれかに該当する。 • 自動車運転試験は不要であり実施していない。 • 自動車運転試験で臨床的に意味のある影響を認めない。 |
| カテゴリー1 軽度 | 自動車の運転技能に影響する可能性はあるが、臨床的に意味のある影響はない。 | 薬理学的作用に基づいて、自動車運転に関連する機能に影響する可能性があるかと推定される。 | 薬力学的検討では自動車運転に関連する機能への明らかな影響を認めない（例：統計学的に有意な影響がない）。 | 自動車運転に影響する有害事象の明らかな増加はない。 | |
| カテゴリー2 中等度 | 投与初期等の一部の期間において、臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響がある。 | 薬理学的作用に基づいて、自動車運転に関連する機能に影響することが示されている。 | 薬力学的検討で自動車運転に関連する機能に影響することが認められている。 | 自動車運転に影響する有害事象が、投与初期等の一部の期間において増加する傾向がある。 | 自動車運転試験を実施しており、投与初期等の一部の期間において臨床的に意味のある影響が認められている。 |
| カテゴリー3 重度 | 投与中は、臨床的に意味のある自動車の運転技能への影響がある。 | | | 自動車運転に影響する有害事象が、投与中は増加する傾向がある。 | 自動車運転試験を実施しており、投与中に臨床的に意味のある影響が認められている。 |

- a) 自動車運転に関連する機能には、覚醒機能、感覚機能、認知機能、精神運動機能がある。薬力学的検討の方法は運転技能影響評価ガイドラインの「IV.1. 自動車運転に関連する機能に及ぼす影響の評価方法」の項を参照されたい。
- b) 自動車運転に影響する有害事象は、治験薬の薬理学的作用等に基づいて定義するが、定義の方法は運転技能影響評価ガイドラインの「IV.2. 有害事象による評価方法」の項を参照されたい。
- c) 集積された情報から自動車の運転技能への影響が示唆される場合でも、自動車運転試験の実施は必要がないことがあり、運転技能影響評価ガイドラインの「V.3. (1) 目的と必要性」の項を参照されたい。また、自動車運転試験の投与期間の設定は、運転技能影響評価ガイドラインの「V.3. (2) ② 用法・用量」の項を参照されたい。