

肝血流量減少
肝細胞にスリガラス様封入体
肝細胞配列異常
肝実質障害
肝重量増加
肝中心静脈閉塞
肝中心静脈閉塞症
肝組織の線維化
肝臓への影響
肝臓の増殖性変化
肝臓の油塞栓
肝変異細胞巣
肝細胞腫瘍
肝細胞毒性が疑われる臨床症状
肝被膜下血腫

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
分担研究報告書

ゲノム情報および生物由来製品に関する添付文書記載内容の検討

研究分担者 大山 邦男 東京薬科大学薬学部 准教授

研究要旨

近年、Pharmacogenomics (ゲノム薬理学) の分野における研究成果によって、薬物応答の個体間格差は遺伝子的要因に依存するところが大きいことが明らかになってきた。つまり、薬物代謝に関与する酵素の遺伝子多型の相違による代謝活性の違いは、医薬品の有効性や安全性にも大きな影響を及ぼすことが示されている。このようなゲノム情報は一部の医薬品においてはすでに薬物治療の分野において有効利用されており、ゲノム情報をもとにして治療計画を組み立てるいわゆるテーラーメイド医療も現実のものとなりつつある。従って、医薬品情報におけるゲノム情報の重要性はますます強くなっており、医薬品添付文書への記載量も急増している。しかしながら、医薬品添付文書中に記載されているゲノム情報の情報量、情報の種類、それらの用途および記載方法などに関しては、必ずしも統一的ではないように思われる。医薬品添付文書における遺伝情報の効率的な利用のためには、これら添付文書中のゲノム情報記載の現状を把握する必要があると考えた。また、それらの情報をより効率的に利用できるようにするためのゲノム情報記載の構成を変更する必要があるかどうかについても考えた。

そこで、多くのサブファミリーが存在し、さらにサブファミリーの遺伝子多型と薬物代謝の関連性が研究されている酵素である Cytochrome P450 (CYP) および UDP-glucuronosyl transferase (UGT) を指標として、医薬品添付文書中における当該酵素の遺伝情報記載の現状とそれらの取り扱いの実態を調査することとした。

「独立法人、医薬品医療機器総合機構」の「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に記載されている「医療用医薬品の添付文書情報」から、CYP および UGT のファミリーとサブファミリーについての情報が記載されている医薬品添付文書をダウンロードし、これらに記載されている CYP および UGT サブファミリーの種類、これらの薬物代謝への関与による他の医薬品との相互作用について、「併用禁忌」と「併用注意」を指標として調査しまとめた。その結果、薬物相互作用や機序の説明の文言に、にかよった語句の使用やわかりにくい言い回しなどが使われているところがあることが

示された。この件に関しては、説明方法にある程度統一性を持たせることにより解決できるのではないかと考えられる。

CYP のサブファミリーの薬物動態に関する情報を記載した添付文書は 177 品目、UGT に関しては 15 品目であった。薬物相互作用について薬物動態の観点から詳細に検討されている品目に関しては、「併用禁忌」あるいは「併用注意」に対する CYP および UGT ファミリーおよびサブファミリーの関与についての情報も、かなり詳細に記載されていることがわかった。さらに、CYP と UGT の遺伝子多型に関する情報は、31 品目の医薬品添付文書に記載されていた。このうちの数品目に関しては、対立遺伝子（アレル）の組み合わせである遺伝子型の違いによる代謝速度の違いと、薬物動態との関係に関する情報まで詳細に記載されていた。しかしながら、これらの詳細な情報のほとんどが日本以外で検討された結果をもとにして作成されており、今後の問題点となるのではないかと考えられる。

さらに、これらのゲノム情報が記載されている 4 品目について、米国の医薬品情報集である Physicians' Desk Reference (PDR) に記載されている対応品目について、比較検討を試みた。その結果、この 2 種類の情報集間に基本的な違いはみられなかった。いくつかの品目に関しては、日本の添付文書の方が詳細な情報が記載されている例もあったが、PDR の方が情報記載のディレクトリーが整理されており、得たい情報を得ることが比較的容易であると思われる。この件に関しては、どの項目にゲノム情報を記載するか、またはそれらのディレクトリーを統一と整理で解決ができると考えられる。

A. 研究目的

医薬品による治療において、薬物に対する反応に個体差があることは古くからよく知られている現象である。このような薬物応答に対する個体間格差に遺伝子多型が関わることは、Pharmacogenomics（ゲノム薬理学あるいは薬物遺伝学）の分野における精力的な研究によって明らかになってきた。従来の薬物動態の研究知見である薬物の吸収・分布・代謝・排泄に大きな個体差があることは、それらに関与する酵素活性の個体差に依存するところが大きい。このような個体差を決める大きな要因の一つは遺伝子的要因であり、これは遺伝子多型の相違による酵素活性の差異によるものである。遺伝子多型による酵素活性の差異は、医薬品薬物の代謝ひいては暴露量に対して大きな影響を及ぼすことは当然のことであり、医薬品の有効性だけでなく、重篤な副作用を発現させるなど医薬品の安全性にも大きな影響を及ぼす。

このような遺伝子多型に関してよく研究されている酵素は、Cytochrome P450 (CYP) および UDP-glucuronosyl transferase (UGT) があげられる。これらの酵素では、多くのサブファミリーが存在する他に、それぞれのサブファミリーに対立遺伝子（アレル）の組み合わせ、つまり遺伝子型の違いによる酵素活性の違いが知られている。特に、CYP サブファミリーの遺伝子多型に関するゲノム情報は、既に多くの医薬品添付文書中に記載されていることが知られている。UGT に関しては、抗がん剤イリノテカンによる副作用と UGT1A1 の遺伝子多型と副作用の関

係が医薬品添付文書中に明記されている。日本では、2008 年 11 月に UGT1A1 遺伝子診断キットが保険適用になっている。

このように、近年、医薬品情報におけるゲノム情報の役割の重要性はますます強くなっており、その記載量も急増している。しかしながら、医薬品添付文書中に記載されているゲノム情報の情報量、情報の種類、それらの用途あるいは記載方法などに関しては必ずしも統一的ではないように思われる。今後もその情報量がますます増加するであろうことを踏まえて、医薬品添付文書における遺伝情報の効率良い利用のために、これら添付文書中でのゲノム情報記載の現状を把握する必要があると考えられる。そこで、遺伝子多型についての情報量が最も多いと考えられる CYP と UGT を例にとり、医薬品添付文書中における当該酵素の遺伝情報の現状と取り扱いの実態を調査することとした。

B. 研究方法

(1) 医薬品添付文書における薬物代謝酵素の遺伝子多型についての記載情報の調査

1) 医薬品添付文書中において遺伝多型などのゲノム情報がどのように記載され、利用されているのかをリストアップすることを第一の目的とした。そこで、まず CYP および UGT のファミリーおよびサブファミリーに関する記載状況について、以下に記載した方法で調査した。

① 「独立法人、医薬品医療機器総合機構」の「医薬品医療機器情報提供ホームページ」に収載されている「医療用医薬品の添付文書情報」から、CYP および UGT に関する情報が記載されている添付文書

を検索・ダウンロードした。

② これらの添付文書から、各医薬品の代謝に関与する CYP および UGT のファミリーとサブファミリーをリストアップした。

③ 当該医薬品に対して、「使用上の注意」に記載されている「併用禁忌」あるいは「併用注意」に記載されている医薬品の中から、次の基準に従って調査し、表にまとめた。

- ◆ 他の医薬品が、当該医薬品の代謝に関与する CYP および UGT に対して、酵素誘導や活性化あるいは阻害といった作用を与える場合
- ◆ 当該医薬品が、他の医薬品の代謝に関与する CYP に対して、誘導や活性化あるいは阻害といった影響を与える場合

2) CYP および UGT の遺伝子には複数の対立遺伝子 (アレル) が存在し、その遺伝子型によりそれらの活性が変化することが知られている。そこで、遺伝子型の違いが薬物代謝に及ぼす影響について記載された情報を調査した。

(2) 日本におけるゲノム情報の収載状況あるいは取り扱いと比較して、米国ではどのような現状にあるのかを、CYP および UGT に関するゲノム情報を例としてダウンロードした添付文書の一部について比較調査することを試みた。

C. 研究結果

(1) CYP のファミリーおよびサブファミリーに関する記載の調査

1) 「医薬品医療機器総合機構」ホームページでの「医療用医薬品の添付文書情報」から、CYP に関する情報が記載されている添付文書を検索したところ、177 品目であった。これらを整理して表 1 とした (後添付)

2) 表 1 のデータを基として、当該薬物の代謝に関与する CYP の種類について記載内容の調査を行ったところ、これら 177

品目の薬物代謝に関与する CYP のファミリーおよびサブファミリーは以下の表のようにまとめることができた。

〈表 2〉 医薬品添付文書に記載されている医薬品の代謝に関与する CYP の遺伝子多型の種類

CYP ファミリー	CYP サブファミリー
CYP1	A1, A2
CYP2	A6, C8, C9, C19, D6, E1, J2
CYP3	A4, A5

これらの結果からは、177 品目の薬物代謝に関与する CYP のファミリーが 3 種類に限られるのか、あるいは添付文書に記載する CYP に関する情報の検討対象としてこれらの 3 種類だけが選択されているのかを知ることはできなかった。

3) 当該医薬品を他剤と併用したときの薬物相互作用の情報に、CYP ファミリーに関する情報が用いられている現状を把握するための調査を行った。

① 当該医薬品の薬物代謝に関与する CYP ファミリーが、併用した他の薬物によって酵素誘導、活性化あるいは阻害されることにより、当該薬物の代謝変動が引き起こされることを記載した薬物相互作用の情報

② 当該薬物が、併用する薬物の代謝に使用される CYP ファミリーの活性を酵素誘導、活性化あるいは阻害し、併用薬物の代謝変動が引き起こされることを記載した薬物相互作用の情報

以上の 2 点について調査し、表 1 にまとめた。

この調査結果から、薬物相互作用について薬物動態の観点から詳細に検討されている品目に関しては、「併用禁忌」あるいは「併用注意」に対する CYP ファミリーおよびサブファミリーの関与についての情報も、かなり詳細に記載されていることがわかる。

(2) UGT のファミリーおよびサブファミ

リーに関する記載の調査

1) 「医薬品医療機器総合機構」ホームページでの「医療用医薬品の添付文書情報」から、UGTに関する情報が記載されている添付文書を検索したところ、15品目であった(表3:後添付)。

2) これらの品目について、当該薬物の代謝に関与するUGTの種類について記載内容の調査を行ったところ、これらの品目の薬物代謝に関与するUGTのファミリーおよびサブファミリーは以下の表のようにまとめることができた。

〈表4〉医薬品添付文書に記載されている医薬品の代謝に関与するUGTの遺伝子多型の種類

UGTファミリー	UGTサブファミリー
UGT1	A1, A3, A4, A9, A10
UGT2	B7

UGTに関しては、CYPについてみられるほど詳細な検討はなされていないと思われる。しかしながら、この結果からUGTに関しては未検討であるのか、あるいは検討する必要があるのかを示すことはできなかった。

(3) CYPおよびUGTサブファミリーの遺伝子多型の組み合わせ(対立遺伝子の遺伝子型)による薬物動態の違いに関する情報記載の調査

CYPおよびUGTサブファミリーには遺伝子多型が存在することが知られている。両者の活性は、これら対立遺伝子の組み合わせ(遺伝子型)により左右される。そこで、これら遺伝子多型に関する記載状況を調査した。

「医療用医薬品の添付文書情報」サイトで検索した結果、添付文書中に以上の例のようなCYPおよびUGTについての遺伝子多型に関する情報が記載されている医薬品は31品目であった(表5:後添付)。

1) これらの結果を基にして薬物代謝に

関与するCYP遺伝子型の分類と活性の強さ(表現型)について、CYP2D6を例にとりまとめ、表6に示した。

〈表6〉遺伝子型に基づいたCYP2D6の活性型の分類

CYP2D6表現型	CYP2D6表現型の詳細分類	CYP2D6遺伝子型(アレル/アレル)
PM	PM	不活性型/不活性型
EM	UM	通常活性型/通常活性型
	ホモ接合型EM	通常活性型/通常活性型 活性低下型/通常活性型
	ヘテロ接合型EM	不活性型/通常活性型 活性低下型/不活性型
	IM	活性低下型/活性低下型

PM: Poor Metabolizer; 不活性型アレルをホモで持つ不活性型

EM: Extensive Metabolizer : 通常活性型

IM: Intermediate Metabolizer : 活性が低下した遺伝子が関連する

UM: Ultra Rapid Metabolizer : 活性促進型(通常活性型を3以上有する場合)

通常活性型: 野生型, CYP2D6*2

活性低下型: CYP2D6*10

アレル
不活性型: CYP2D6*3, *4, *5, *6, *7, *8, *21

2) このような分類に基づいて、それぞれの遺伝子多型を持つ場合に、薬物代謝がどのように異なるかの情報が記載されている2例を表7および表8として以下に示す。

例1: ストラテラカプセル(成分名: アトモキセチン塩酸塩)

〈表7〉【薬物動態】の項、9. CYP2D6遺伝子多型の薬物動態に及ぼす影響

《日本人CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン120mgを単回経口投与したときのアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ[算術平均値(CV%)]》			
遺伝子型	AUC _{0-∞} (μghr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr) (注1)
ホモ接合型EM (n=9)	5.33 (35.9)	963 (32.0)	4.04 (2.85-4.87)
ヘテロ接合型EM (n=6)	5.76 (22.5)	1140 (36.2)	4.13 (3.04-5.05)
IM (n=4)	9.90 (13.2)	1280	4.98

	(11.3)	(4.27-6.23)
注1) T1/2: 算術平均値 (範囲)		

例2: プラビックス錠 (成分名: クロピドグレル硫酸塩)

〈表8〉【薬物動態】の項、6. CYP2C19 遺伝子多型が薬物動態に及ぼす影響

《健康成人における CYP2C19 遺伝子多型が活性代謝物 H4 の薬物動態パラメータに及ぼす影響》

	投与量	CYP2C19 遺伝子型			
		UM	EM	IM	PM
C _{max} (ng/mL)	30mg (1日 目)	24± 10	32± 21	23±1	11± 4
	75mg (5日 目)	12±6	13± 7	12±5	4±1
AUC _{0-Tlast} (ng· hr/mL)	30mg (1日 目)	3±1	339 ±24	31± 14	14± 6
	75mg (5日 目)	1±5	12± 6	10±4	3±1

(mean±S. D.)

UM: CYP2C19*1/*17 あるいは CYP2C19*17/*17

EM: CYP2C19*1/*1

IM: CYP2C19*1/*2 あるいは CYP2C19*1/*3

PM: CYP2C19*2/*2 あるいは CYP2C19*2/*3

3) UGT サブファミリーの遺伝子型による薬物代謝に対する関与の情報記載について調査した結果 (表5) を基として、アイセントレス錠、イリノテカン塩酸塩、カンプト点滴静中、トポテシン点滴静中の添付文書中の記載を以下に示した。

例1: 「アイセントレス錠」

【薬物動態】

8. その他の要因

(5) UGT1A1 遺伝多型

UGT1A1 の遺伝多型によってラルテグラビルの薬物動態が臨床的に意味のある影響を受けるといった証拠はない。*28/*28 遺伝子型を持つ被験者 30 例と野生型の遺伝子型を持つ被験者 27 例との比較において、AUC の幾何平均比 (90%信頼区間) は 1.41 (0.96, 2.09) であった。

例2: 「イリノテカン塩酸塩」、「カンプト点滴静中」、「トポテシン点滴静中」

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

10) 本剤の活性代謝物 (SN-38) の主な代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素 (UDPglucuronosyltransferase, UGT) の2つの遺伝子多型 (UGT1A1*6, UGT1A1*28) について、いずれかをホモ接合体 (UGT1A1*6/*6, UGT1A1*28/*28) またはいずれもヘテロ接合体 (UGT1A1*6/*28) としてもつ患者では、UGT1A1のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の代謝が遅延することにより、重篤な副作用 (特に好中球減少) 発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること。

UGT サブファミリーの遺伝子多型に関して記載されている例は当該サイトで検索した結果では、上記2例のみであった。

以上の結果から次のことが考えられた。

- ① 現行の添付文書に記載されている、遺伝子多型を中心とするゲノム情報としては薬物動態の項における〈CYPおよびUGTの遺伝子型の解析〉がほとんどである。
- ② 各代謝酵素のアイソザイムのアレルタイプと薬物動態の関連について、代謝酵素の個人特性や多剤との併用などによる重篤な副作用を伴う医薬品 (抗がん剤、抗HIV剤、ステロイド製剤等) に関しては、詳細な記載があるが、その品目数は多くはない。
- ③ 上記ゲノム情報の記載内容は、〈外国人での成績〉によるものが多い。

(4) 日本におけるゲノム情報の収載状況あるいは取り扱いと比較して、米国ではどのような現状にあるのかを、CYPおよびUGTに関するゲノム情報を例としてダウンロードした添付文書の一部について比較調査することを試みた。

1) CYP に関する比較対象として、(1)セレコックス錠、成分名：セレコキシブ（アステラス製薬株式会社）、(2)ストラテラカプセル、成分名：アトモキセチン（日本イーライリリー株式会社）、(3)ブラビックス錠、成分名：クロピドクレル（サノフィ・アベンティス株式会社）の3品目を選択し、UGT に関する比較対象として、(4)アイセントレス、成分名：ラルテグラビルカリウム（萬有製薬株式会社）を選択した。これらの品目に対応する PDR 収載品目は、(1) CELEBREX - celecoxib capsules, G.D. Searle & Co.、(2) STRATTERA - atomoxetine hydrochloride capsule, Eli Lilly and Company、(3) PLEVIX- clopidogrel bisulfate tablets, Bristol-Myers Squibb、(4) ISENTRESS, Raltegravir potassium tablet, film coat, Merk Sharp & Dohme Corp. の各々である。これらに品目の遺伝子多型に関して PDR に収載されている情報を抜粋し、添付書類「PDF 記載の抜粋」とした。

2) これらを相互比較したところ、例数が少ないので確証を得るまでにはいたらないが、日本の添付文書の記載情報と PDR での記載情報は、概ね同じであることがわかる。また、記載内容としては、日本の添付文書の方が詳細な記載内容であるものもある。しかしながら、添付文書中のどこにその情報が記載されるべきであるかの情報整理に関しては、PDR の方が単純化されていると思われる。すなわち、PDR における情報は、ディレクトリーが比較的単純に構成されていることから、使用したい情報があるかあるいはどのような項目にその情報が記載されているかなどが、比較的容易に探することができるように思われる。

D. 考察

以上の結果から、次のように考察することができる。

1) CYP および UGT に限定される検索結

果であるが、8490 品目の医療用医薬品の添付文書中、これら2種類の酵素遺伝子に関する情報収載品目数は192であり、遺伝子多型に関する情報が記載されている品目数は CYP および UGT 以外の情報も含めて13品目であった。ゲノム情報の収載量としては多いとは言えないが、このようなゲノム情報を必要としない医薬品などがある可能性も考えられることから必ずしも断定できない。

2) これら遺伝情報を用いた「併用禁忌」あるいは「併用注意」に関する説明、あるいはそれらの機序の説明の文言に、にかよった語句の使用やわかりにくい言い回しなどが使われているところがある。この件に関しては、説明方法にある程度統一性を持たせることにより解決できるのではないかと考えられる。

3) 遺伝子多型に関する情報を収載している品目の場合は、遺伝子多型の関与する薬物動態に関する情報もまた詳細に記載されている場合が多い。しかしながら、これらの詳細な情報のほとんどが日本以外で検討された結果をもとにして作成されており、今後の問題点となるのではないかと考えられる。

4) PDR との比較では、情報量としては決して少なくはないと思われる。その説明に関しては、日本の添付文書の方が詳しい場合も見られる。しかしながら、PDR と比較して添付文書中における遺伝情報の記載箇所にやや統一性がかけている傾向が見られる。この件に関しては、どの項目にゲノム情報を記載するか、またはそれらのディレクトリーを統一して整理することで解決ができると考えられる。

E. 結論

医薬品添付文書中に記載されているゲノム情報のより効率良い利用を考えるために、当該情報の情報量、情報の種類、それらの用途および記載方法などの現状を調査と、これら情報記載の構成の適正性についても考えた。以下に結論を以下にまとめた。

1) CYP および UGT に関する場合、これらの情報を基にして「併用禁忌」および「併用注意」など薬物間相互作用に関する情報がまとめられている。薬物相互作用や機序の説明の文言に、似かよった語句の使用やわかりにくい言い回しなどが使われているところがあることが示されたが、この件に関しては、説明方法にある程度統一性を持たせることにより解決できるのではないかと考えられた。

2) 薬物相互作用について薬物動態の観点からその機序が詳細に記載されている品目に関しては、CYP および UGT の遺伝情報についての情報も、かなり詳細に記載されている。さらに、そのうちの数品目に関しては、CYP と UGT の遺伝子型の違いによる代謝速度の違いと、薬物動態との関係に関する情報まで詳細に記載されていた。しかしながら、これらのほとんどが日本以外で検討された結果をもとにして作成されていることから、今後の改良点となるのではないかと考えられる。

3) これらのうちの4品目について、

PDR に記載されている対応品目との比較検討を試みたところ、両者間に基本的な違いはみられなかった。いくつかの品目に関しては、日本の添付文書の方が詳細な情報が記載されている例もあったが、PDR の方が情報記載のディレクトリーが整理されており、得たい情報を得ることが比較的容易であると思われる。この件に関しては、添付文書中のどの項目にゲノム情報を記載するか、またはそれらのディレクトリーを統一と整理で解決ができると考えられる

F. 健康危害情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 CVPでの検査結果

薬品名	有効成分名	効果・効能	適応に關する事項	CVP	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの
日本橋製薬	商品名	有効成分名	適応に關する事項	CVP	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの	CVPを申請するもの
40	817454 ハタタリン錠	ハタタリン錠	各種腫瘍	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP
50	813899 ルナゾラム錠	ルナゾラム錠	各種腫瘍	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP
51	816169 リファブチン錠	リファブチン錠	マクロライド系抗生剤製剤	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP
52	813269 エンスタック錠	エンスタック錠	抗がん剤	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP
53	811149 シロニド錠	シロニド錠	抗がん剤	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP
54	811124 シロニド錠	シロニド錠	抗がん剤	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP	本剤は代用薬品として認められるCVP

表1 CYPでの検査結果

薬物 番号	薬物名	検査成分名	効果/効果	遺伝子に阻害する薬理	CYP 本剤が代謝されるか、または 阻害されるか	CYPを阻害する 薬剤/阻害剤	CYPを阻害する ため、本剤に阻害を及ぼす薬剤	本剤により阻害されるCYP	本剤によるCYPの阻害のために影響を受ける薬剤	本剤により阻害および/または 阻害されるCYP	本剤によるCYPの阻害による影響を受ける 薬剤/阻害剤	CYPを阻害する ため、本剤に影響する薬剤
97	ロレジン錠	ラモトリオン	不眠症における入眠剤としての効果		CYP1A2が本剤の代謝に関与 する。CYP1A2はCYP2D6と 共に阻害される。	【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。 【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。 【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。	フルボキサミン、アモキシシリン (フルボキサミン、アモキシシリン)					【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。 【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。 【使用注意】 CYP1A2の阻害により、本剤の 血中濃度が上昇する可能性がある。