

事 務 連 絡

令和 8 年 3 月 30 日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
審査センター

「経口製剤における食事の影響の評価に関する考え方 (Early Consideration)」について

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

経口製剤における薬物動態に対する食事の影響の評価に関する考え方については、「医薬品の臨床薬物動態試験について」(平成 13 年 6 月 1 日付け医薬審発第 796 号)により示されているところです。今般、近年の国内外での食事の影響評価に関する状況や公表文献等に基づき、経口製剤における薬物動態に対する食事の影響の評価に関する考え方について整理しましたので、別添のとおりお知らせいたします。

なお、Early consideration とは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

(別記)

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

米国研究製薬工業協会在日執行委員会

一般社団法人 欧州製薬団体連合会

(別添)

経口製剤における食事の影響の評価に関する考え方  
(Early Consideration)

令和 8 年 3 月 30 日  
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
審査センター

1. はじめに

医薬品の消化管からの吸収は、食事の有無やその内容により影響を受けることがある。経口製剤の開発において、当該医薬品の薬物動態プロファイルを理解し、適切に用法・用量を設定するためには、消化管吸収に対する食事の影響を明らかにすることが重要である。本邦での医薬品製造販売承認申請時に添付する臨床薬物動態試験の考え方を示した通知（「医薬品の臨床薬物動態試験について」（平成 13 年 6 月 1 日付け医薬審発第 796 号、以下、「臨床薬物動態試験通知」<sup>1)</sup>）では、経口投与される医薬品について、「最終製剤」<sup>注1</sup>を用いて消化管吸収に及ぼす食事の影響を検討する必要がある旨が示されている。

米国食品医薬品局（FDA）のガイダンス<sup>2)</sup>では、原薬の溶解性及び膜透過性に基づいた分類である Biopharmaceutics Classification System（以下、「BCS」）分類でクラス I（高溶解性・高膜透過性）に分類される原薬を含む即放性製剤のうち、バイオアベイラビリティが 85% 以上の医薬品では食事の影響を検討する臨床試験（以下、「FE 試験」）が免除される可能性がある旨が示されている。また、欧州医薬品庁（EMA）のガイドライン<sup>3)</sup>では、臨床開発中に製剤処方の変更又は新たな製剤が開発された場合、食事の影響が変化する可能性を考慮し、追加の FE 試験が必要になることがあるとされており、必ずしも最終製剤を用いた FE 試験は要求されていない。また、近年、本邦においても、最終製剤以外の製剤を用いた FE 試験により食事の影響を検討している場合もあるものの、その考え方について明示した文書等はない。

本文書は、こうした状況を受け、最終製剤以外の製剤を用いた FE 試験により、薬物動態に対する食事の影響評価を行う場合の考え方を提示することを目的としている。なお、本文書に示す考え方は、現時点での知見に基づくものであり、今後得られる新たな知見等により変わり得ることに留意されたい。

2. 経口製剤における食事の影響評価に係る考え方

---

注1：臨床薬物動態試験通知における「最終製剤」とは、市販製剤と同一処方でも実生産ロットの 1/10 以上のスケールで同一の方法で製造された製剤と定義される（臨床薬物動態試験通知に係る Q&A）。

## 2.1 製剤間の生物学的同等性に基づく考え方について

生物学的同等性が示された製剤間では、消化管吸収に対する食事の影響の程度の差異は限定的と考えられる。したがって、FE 試験を開発過程の製剤を用いて実施した場合、当該 FE 試験に用いられた製剤と最終製剤との間で生物学的に同等であることを適切に説明可能であれば、改めて最終製剤を用いた FE 試験を実施することは原則不要であると考えられる。

## 2.2 即放性製剤における原薬の溶解性及び膜透過性に基づく考え方について

過去の国内承認品目の情報を用いた調査<sup>4),5)</sup>に基づく、高溶解性・高膜透過性<sup>注2</sup>の原薬を含む即放性製剤では AUC に対する食事の影響は認められていない。このことから、溶解性が高く、膜透過性（吸収率）が高い（例えば絶対的バイオアベイラビリティが 85%以上）と考えられる原薬を含む即放性製剤の AUC について、開発過程の即放性製剤を用いた FE 試験で食事の影響がないことが確認されている場合には、最終製剤でも AUC について食事の影響はないと推定可能と考えられる。

一方で、上記の調査に基づく、 $C_{max}$  については、高溶解性・高膜透過性<sup>注2</sup>の原薬を含む即放性製剤であっても複数の品目で食事の影響を受けることが報告されている<sup>4)</sup>。このことを踏まえると、 $C_{max}$  については、開発過程の製剤と最終製剤で食事の影響が異なる可能性があると考えられる。したがって、 $C_{max}$  が有効性及び安全性に重要と考えられる薬剤では、最終製剤に対する食事の影響について慎重に検討する必要がある。

以上を踏まえ、以下のいずれにも該当する場合は、改めて最終製剤を用いて FE 試験を実施する必要がないと判断される可能性もあると考えられる。

- 高溶解性・高膜透過性の原薬を含む即放性製剤である。
- $C_{max}$  が当該薬剤の有効性及び安全性に重要ではないことが正当化できる。
- 開発過程の製剤において AUC に食事の影響が認められない。

なお、その妥当性の確認については、適宜、機構の対面助言等を活用されたい。

## 3. 参考文献

- 1) 「医薬品の臨床薬物動態試験について」（平成 13 年 6 月 1 日付け医薬審発第 796 号）  
<<https://www.pmda.go.jp/files/000206738.pdf>>
- 2) US Food and Drug Administration. Assessing the Effects of Food on Drugs in INDs and NDAs

注2：参考文献 4)の高溶解性及び高膜透過性の定義は以下のとおり。

高溶解性：pH1.2、pH4.5、pH6.8 前後の 250 mL 以下の水性溶媒（溶媒の温度は問わない）に、最大用量が完全に溶解した場合。

高膜透過性：絶対的バイオアベイラビリティが 0.85 以上、又は尿中に回収された未変化体（親薬物）若しくは親薬物、第 1 相酸化代謝物及び第 2 相抱合代謝物の合計が投与量の 85%以上の場合。なお、糞便中の代謝物は、酸化代謝物及び抱合代謝物のみを考慮した。

なお、参考文献 5)では BCS クラス分類（Pharm Res. 1995; 12: 413-20）を参考に高溶解性及び高膜透過性が判断されている。

- Clinical pharmacology Considerations. Guidance for Industry. (2022) <  
<https://www.fda.gov/media/121313/download>>.
- 3) European Medicines Agency. Guideline on the investigation of drug interactions. (2015) <  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-drug-interactions-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-drug-interactions-revision-1_en.pdf)>.
- 4) Honma, N., Yamagishi, K., Ideno, Y., Takaoka, R.,& Ishiguro, A. Regulatory Perspective Based on Survey of Relationship Between Biopharmaceutical Characteristics and Food Effects on Systemic Pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther* 2025; 118: 29-32 < doi:[10.1002/cpt.3622](https://doi.org/10.1002/cpt.3622)>
- 5) Nishida, C., Okada, A. & Nagai, N. Food-effect Studies in New Drug Development: Considerations on Study Designs Based on an Analysis of Recent New Drug Applications in Japan. *RSMP* 2022; 12: 125–41 < doi:[10.14982/rsmp.12.125](https://doi.org/10.14982/rsmp.12.125)>

以上