

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と日本精神神経学会への期待

岩本 邦弘¹⁾, 中林 哲夫²⁾, 山口亞希子¹⁾, 小西 勇輝³⁾, 佐治 木萌⁴⁾,
吉村 玲児³⁾, 兼本 浩祐⁵⁾, 青木 宏文⁶⁾, 安藤 昌彦⁷⁾, 尾崎 紀夫⁸⁾

本稿では、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）の作成経緯と概要、さらに日本精神神経学会の関与について解説する。日本の添付文書の多くが向精神薬服用中の自動車運転を禁止しているが、これまで、必ずしも科学的な根拠に基づいたものではなかった。近年は眠気などの副作用が少ない向精神薬の処方も可能となっているが、添付文書を遵守すれば、病状が安定している患者に対しても運転禁止を求めざるを得ない。本来、恩恵があるはずの治療薬によって患者の社会復帰が妨げられてしまうのが現状である。このような背景から、向精神薬が運転技能に与える影響を科学的に検討可能にするために運転技能影響評価ガイドラインの開発が始まった。このガイドラインの特徴は、新薬開発および既承認薬の再評価の両方に活用可能な点である。具体的には、以下の段階的な評価が行われる。(i) 非臨床試験による薬理作用の検討、(ii) 臨床試験での薬理作用をもとに影響を与える機能ドメインにおける薬力学的評価、(iii) 探索的・検証的試験における運転と関連する有害事象の時間的関係の検討、(iv) 自動車運転試験による臨床的に意味のある影響の評価。自動車運転試験では、実車または運転シミュレータを用いて車両の横変位の程度 (SDLP) を主要評価項目に設定し、血中アルコール濃度 0.05% を基準値 (ベンチマーク) とし、投与初期および反復投与の影響を検討する。運転技能影響評価ガイドラインは日本医療研究開発機構の研究事業により作成され、日本精神神経学会との連携のもと、2022 年 12 月に厚生労働省から通知として発出されている。今後、製薬企業、規制当局、学会、そして精神科医がそれぞれの役割を果たし、患者の権利と患者・公共の安全を両立させる取り組みが期待される。

索引用語

向精神薬, 自動車運転技能, ガイドライン, 機能ドメイン, 添付文書

著者所属：1) 名古屋大学大学院医学系研究科発達老年精神医学分野 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 3) 産業医科大学精神医学
4) 医療法人紀南会 熊野病院 5) 愛知医科大学精神科学講座 6) 名古屋大学未来社会創造機構 7) 名古屋大学医学部附属病院先端
医療開発部 8) 名古屋大学大学院医学系研究科精神疾患病態解明学

編注1：本特集は第120回日本精神神経学会学術総会シンポジウムのもとに橋本亮太（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神疾患病態研究部）を代表として企画された。

編注2：日本精神神経学会のガイドライン検討委員会では、精神科領域のガイドラインに対する関与を、その関与の強さによって「共同作成 (joint development)」「協力 (cooperation)」「連携 (coordination)」に分けている。「共同作成」は日本精神神経学会のガイドライン検討委員会が、関連学会や研究班などと共同でガイドラインを作成した場合が該当し、当該ガイドラインの内容に対しては日本精神神経学会が対等の責任をもつ。この場合、当該ガイドラインには「日本精神神経学会と共同作成」と記載される。「協力」は関連学会・研究班がガイドラインを作成する際、その着手の段階から日本精神神経学会が関与した場合が該当し、その記載内容に対して日本精神神経学会は部分的な責任をもつか、または責任をもたない。この場合、当該ガイドラインには「日本精神神経学会を協力団体として作成」と記載される。「連携」は関連学会・研究班が作成済みのガイドラインのドラフト (草稿) に対してその確認段階から日本精神神経学会が関与した場合が該当する。この場合日本精神神経学会は記載内容そのものには関与せず、文章を整えるなどの形式的な面について部分的にアドバイスを行う。記載内容に対しては責任をもたない。そして「日本精神神経学会と連携して作成」と記載される。

✉ E mail : iwamoto.kunihito.z4@f.mail.nagoya-u.ac.jp

受付日：2025年2月8日

受理日：2025年7月18日

doi : 10.57369/pnj.26-023

はじめに

日本の多くの地域における移動手段は自動車であり、大都市部から離れば、その傾向は一層顕著になる。買い物から就労、通院に至るまで、自動車運転は日常生活に浸透しており、ひとたび自動車運転が行えない状況となれば、社会生活はたちまち成り立たなくなってしまう。こうした状況は、精神疾患患者にとっても等しく当てはまる。とりわけ精神疾患患者では、精神症状や認知機能障害が社会生活に及ぼす影響に加え、服薬の影響も考慮する必要がある。

精神科薬物療法は、症状の軽減と社会機能の回復をめざすものであり、服薬を継続することで再発防止に寄与する。近年の向精神薬は、認知機能への影響や眠気などの副作用における忍容性が改善され、より安全な薬剤の処方が可能となっている。そのため、患者の症状改善のみならず、副作用や社会生活への影響も考慮した薬剤選択が求められる。

一方で、うつ病²⁰⁾・双極症²¹⁾・統合失調症¹⁹⁾・社交不安症¹⁶⁾の各種診療ガイドラインで標準的治療薬として位置づけられる向精神薬であっても、日本の添付文書は欧米と異なり、そのほとんどが服用中の自動車運転を禁止しており、さらに近年は、病気や薬物の影響下の交通事故は厳罰の対象と規定されている。このような状況下では、本来恩恵があるはずの向精神薬によって、患者の社会生活は制限されるという矛盾が生じている。治療を受けることでかえって大きな不利益が生じるとなれば、患者の受療行動やアドヒアランス、さらには医師と患者の治療関係にも悪影響を及ぼしかねない。

こうした添付文書記載の問題を科学的に解決するために開発された取り組みが、「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とする)である^{3,15)}。本稿では、この運転技能影響評価ガイドラインを概説し、日本精神神経学会のこれまでの関与と今後の期待について述べる。

1. 向精神薬と自動車運転を取り巻く状況

添付文書による運転禁止の記載は、必ずしも科学的な根拠に基づいているとはいえなかった。実際に、欧米では同じ薬剤であっても運転禁止にしているものはほとんど存在せず、日本と欧米とは異なる記載となっていることが知

られている。また、科学的根拠に乏しいのであれば、日本と欧米の注意喚起のいずれが適切であるのかも不明であった。ところが、2011年4月に栃木県鹿沼市で起こった、てんかん発作による交通事故を契機に、病気や薬剤が自動車運転に及ぼす影響が注目されるようになった。この事故自体は服薬中断による発作が原因であったものの、2013年3月の総務省の勧告を受けて²³⁾、同年5月には厚生労働省の課長通達により、添付文書記載の周知徹底を求める注意喚起が行われている¹²⁾。同年12月の医薬品医療機器総合機構が発行する医薬品・医療機器等安全性情報において、運転禁止薬についても、安全に使用できる新たな知見などが得られれば、その内容を検討し、必要に応じて見直しを検討する旨が記載されており¹¹⁾、添付文書改訂の余地は残されていたが、前述のてんかん事故を契機に、2014年5月には『自動車運転死傷行為処罰法』¹⁾、同年6月には改正『道路交通法』が相次いで施行され⁸⁾、添付文書記載によって服薬する患者にさらに不利益をもたらす可能性が生じるようになった。この『自動車運転死傷行為処罰法』では、正常な運転が困難な状態での事故に適用される危険運転致死傷罪の中間の罪が新設され、正常な運転に支障が生じるおそれがある状態での事故に適用される。これには、病気(精神疾患も含む)の影響下、および薬物(治療薬も含む)の影響下にある交通事故が対象に含まれ、向精神薬を服用する患者、特に添付文書で運転禁止を明示している薬剤を服用している場合に厳しい状況におかれることを意味する。また、改正『道路交通法』では、免許取得・更新時に、精神疾患などの一定の病気に該当する際には申告する義務が定められ、虚偽申告は罰則の対象となっている。こうした状況に対応して、日本精神神経学会から「患者の自動車運転に関する精神科医のためのガイドライン」が公表され¹⁷⁾、運転に支障をきたす医学的状态像については、ある程度のコンセンサスが得られるようになったが、添付文書記載や薬剤の影響がどのように見積られるのかは依然として明確ではない。2016年11月25日にミルナシプラン、デュロキセチン、ベンラファキシンの添付文書記載の運転禁止がようやく解除されたが、いまだに運転禁止を規定する薬剤が圧倒的多数である。このような状況から、向精神薬の自動車の運転技能への影響を評価し、適切な注意喚起を検討するために、運転技能影響評価ガイドラインが開発された。

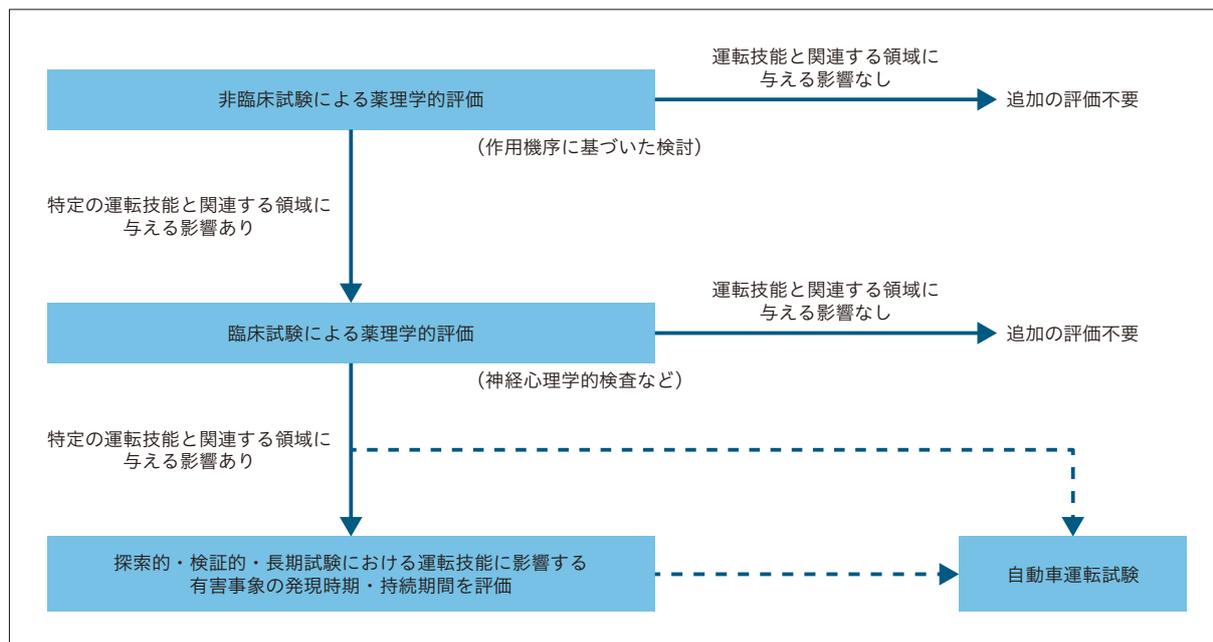


図1 向精神薬が自動車運転技能に与える影響の段階的評価
(文献3, 4より)

II. 運転技能影響評価ガイドラインの概要

自動車の運転は複雑な行為であるため、医薬品の運転技能への影響評価には、非臨床試験から臨床試験に至る段階的なアプローチが一般的とされている^{7,24)}。実際には、医薬品開発の各段階によって評価目的や評価方法が異なることから、効率的かつ適切な試験計画の策定と運転試験実施の必要性を判断する方針が求められていた。このような背景のもと、2022年12月27日に厚生労働省より運転技能影響評価ガイドラインが通知として発出された^{3,9)}。

本ガイドラインは、製薬企業・規制当局向けの薬効評価指針であり、精神科医が個々の患者の運転適性を判定するためのものではない点に注意が必要である。向精神薬は運転技能に影響を及ぼす可能性があるものの、実際の患者の運転技能は薬剤のみならず、年齢、日常的な運転行動、眠気、社会機能、認知機能などの個人差を含む多様な要因の影響を受ける。また、運転技能に影響を与える可能性のある薬剤は向精神薬に限らず、血糖降下薬、抗不整脈薬、鎮痛薬なども含まれるが、薬効に合わせて評価が必要であるため、米国食品医薬品局（FDA）ガイドラインと同様に²⁴⁾、本ガイドラインでも評価対象は向精神薬に限定している。

向精神薬の運転技能に与える影響を評価するための段階

的アプローチを図1に示す。まず第一段階として、非臨床試験において被験薬およびその代謝物の薬理作用に基づき、被験薬が自動車運転と関連する機能ドメイン（覚醒機能、感覚機能、認知機能、精神運動機能）に影響を及ぼす可能性を検討する。第二段階では、第一段階で影響が想定された機能ドメインに対して、薬力学的試験での神経心理学的検査により高い感度で評価し、この機能ドメインへの影響の有無をスクリーニングする。ただし、薬理学的作用から特定の機能ドメインに影響を及ぼすことが理論的に否定される場合は、それに関連する評価は省略できる。第三段階では、探索的試験、検証試験、長期投与試験を通じて、運転技能に影響する有害事象の発現時期や持続期間などの時間的關係を検討する。最終段階として、これまでの情報から自動車の運転技能への影響が示唆される場合には、必要に応じて自動車運転試験を実施し、より高い特異性で影響の程度の臨床的意義を評価する。

自動車運転試験では、実車または運転シミュレーターを用いて、車両の横変位の程度（standard deviation of lateral position : SDLP）を主要評価項目とすることが推奨される^{3,5,15)}。試験結果の臨床的意義を適切に解釈するためにも、陽性対照薬やプラセボとの平均値の比較だけでなく、血中アルコール濃度が0.05%時のSDLP値をベンチマークとして用いることが重要である。自動車運転試験では、被験薬の想定使用患者集団を考慮し、高齢者を含む健常者を

表 運転技能影響評価ガイドラインと FDA ガイドラインの差異

Functional Domains related to Driving (FDA 2017)	Assessment of Behavioral Domains relevant to Driving (NHTSA 2011)	厚生労働省 2022	
		評価されるドメイン	評価方法の例
Alertness/Arousal	<ul style="list-style-type: none"> Self-report Laboratory performance measures Sleep laboratory performance measures of daytime wakefulness 	覚醒機能	<ul style="list-style-type: none"> Visual Analogue Scale エプワース眠気尺度, スタンフォード眠気尺度 Psychomotor Vigilance Test
Sensory-Perceptual functioning	<ul style="list-style-type: none"> Visual fields and perimetry testing, and contrast sensitivity 	感覚機能	<ul style="list-style-type: none"> Visual Analogue Scale 平衡機能検査
Attention and processing speed	<ul style="list-style-type: none"> Self-report Laboratory testing of the specific facets of attention Instrumented vehicle and driving simulator measures 	認知機能	<ul style="list-style-type: none"> Continuous Performance Test Digit Symbol Substitution Test Trail Making Test
Executive functions	<ul style="list-style-type: none"> Cognitive psychology and neuropsychology 		
Reaction time/ Psychomotor functions	<ul style="list-style-type: none"> Simple and complex reaction time tests Driving simulator or over-the-road driving tasks Performance on psychomotor tasks 	精神運動機能	<ul style="list-style-type: none"> choice reaction time 自動車運転試験 (追従走行課題, 急ブレーキ課題)

対象とし、投与初期および反復投与時の影響を検討する必要がある。また、最大曝露量相当の用量を含め、プラセボ群と陽性対照群を設定することが求められる。なお、現在国内においても、試験再試験信頼性、アルコールを用いた妥当性、陽性対照薬による感度分析が確認された運転シミュレータが利用可能な状況にある^{2,6)}。

III. 運転技能影響評価ガイドラインの特徴

本ガイドラインは、既承認薬を再評価した欧州連合の Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines (DRUID) プロジェクト²²⁾の経験と、新薬開発のために作成された FDA ガイドライン²⁴⁾を参照して作成されているが、以下の点で特徴がある。

1つ目は、既承認薬の再評価時にも参照可能となっている点が挙げられる。前述の通り、日本の向精神薬の添付文書では、服薬中の運転を禁止するものが圧倒的に多い状況がある。近年は、眠気などの副作用が少ない薬剤が利用可能となっており、これらが標準的治療薬として位置づけられてきているが、新薬の評価のみに対応したガイドラインでは、ほとんどの既承認薬が運転禁止を求めている日本の状況が変わるには相当な時間がかかることは想像に難くない。2つ目は、FDA ガイドラインでは機能ドメインを5つに分類しているが²⁴⁾、そのうち注意機能と遂行機能を厳密

に区別する神経心理学の測定法は確立されておらず、本ガイドラインでは注意機能と遂行機能を1つにまとめて認知機能として機能ドメインを4つのカテゴリーに分類した。また、FDA ガイドラインでは各機能ドメインの具体的評価方法は明示されていなかったが、本ガイドラインでは利用者の便宜を図るために評価方法を例示しており(表)、指標を具体化することで実施可能性を高めている。3つ目は、すべての向精神薬の開発で自動車運転試験を行うことが望ましいが、今後の新薬開発で評価の負担が過大となり開発期間が長期化しないように、自動車運転試験が不要な場合をあえて例示している。具体的には、(i) 自動車運転に関連する機能ドメインへの明らかな影響がない場合、(ii) すでに海外で実施された自動車運転試験があり、民族的要因が当該薬剤の有効性及び安全性に影響しないと考えられる場合、(iii) 薬理学的に覚醒度に影響する受容体などへの親和性に大きな差異がない他薬剤で実施された自動車運転試験があり、自動車運転に影響する有害事象の発現状況や疫学研究の結果において、治験薬と当該薬剤の間で自動車の運転技能に及ぼす影響に大きな差異がないと考えられる場合、を示している。この(iii)の具体的状況としては、2016年にセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)の運転禁止が解除された際の経験が挙げられる。

IV. 運転技能影響評価ガイドラインにおける 日本精神神経学会の関与と今後への期待

各種の診療ガイドラインは関連学会が主体となって作成されることが多いが、運転技能影響評価ガイドラインは日本医療研究開発機構（AMED）の研究事業により作成されている。研究班は主に運転関連の研究実績のある精神科医から成り、向精神薬が自動車運転技能に与える影響について、自動車の専門家や生物統計家も含め、多角的に検討できる編制となっている。運転技能影響評価ガイドラインは診療ガイドラインとは異なるため、Minds 診療ガイドラインの作成方法には準拠せず、前述した欧州連合の DRUID プロジェクト²²⁾や米国 FDA が開発したガイドライン²⁴⁾、医薬品規制調和国際会議（ICH）ガイドライン^{13,14)}、関連するエビデンスなどを参照して作成されている。まず研究班により原案が作成されているが、公共性の高い事業の趣旨やガイドラインの普及・実効性などを考え、原案について精神医学のアカデミアを代表する日本精神神経学会ガイドライン検討委員会との意見交換が行われ、客観的な意見や助言を受け、原案の検討および作成が行われている。すなわち、日本精神神経学会ガイドライン検討委員会との「連携」により原案が作成されている（「共同作成」「協力」「連携」については本稿の 1 ページ目の下部の編注に記載）。この原案について、2022 年 3 月から 4 月までの期間でパブリックコメントが行われ、各方面から寄せられた意見をふまえて検討および修正を加えて最終化し、2022 年 12 月 27 日に厚生労働省から通知として発出されている⁹⁾。

日本精神神経学会との「連携」は、ガイドライン作成にとどまるものではない。運転技能影響評価ガイドラインの目標は、科学的検討に基づいた自動車運転関連の添付文書記載にあるが、運転技能影響評価ガイドラインに基づいて評価された向精神薬、特に既承認薬の添付文書記改訂後の日本精神神経学会の関与が重要となる。前述のように 2016 年 11 月 25 日、ミルナシプラン、デュロキセチン、ベンラファキシンの SNRI 3 剤の添付文書記載が改訂され、「運転禁止」の記載が「運転注意+眠気、めまい等があった場合には禁止」という「一部禁止」に変更された際に、翌 12 月には日本精神神経学会および関連学会の連名で、学会員向けに声明が発出された実績がある¹⁸⁾。この声明のなかで、添付文書記改訂の経緯や処方時の指導の要点、適正使用

の呼びかけ、さらには、向精神薬と自動車運転に関する教育・情報提供・科学的検討の継続が述べられている。SNRI の添付文書記改訂に伴う大きな混乱は生じず、学会声明が有効な情報提供となっていたと考えられる。現在、ガイドラインで評価された薬剤の影響を判定するための基準（運転技能影響評価ガイドラインの補遺として作成）が、日本精神神経学会ガイドライン検討委員会との「連携」により原案が作成され、パブリックコメントを経て、2025 年 1 月 31 日に厚生労働省より通知発出され¹⁰⁾、添付文書記改訂の実現化も見込まれる段階となった。今後、運転技能影響評価ガイドラインによって評価され、次の既承認薬の添付文書記改訂が達成された際には、日本精神神経学会からの声明の発出が期待される。添付文書記改訂がゴールではなく、精神科医の適正な処方と適切な指導は必ずセットで行われるべきものであり、欧米においてもリスクコミュニケーションが交通事故予防に重要であるといわれている²²⁾。

こうした添付文書記改訂後の声明発出に加え、声明に書かれていた日本精神神経学会の方針として重要な点が、教育、情報提供、科学的検討の継続である。運転技能影響評価ガイドラインは、新薬開発での使用が基本であり、DRUID プロジェクトの経験をもとに既承認薬の評価でも参考にできるとした。われわれは、既承認薬の評価の実施可能性も検討したが⁴⁾、既承認薬のエビデンスは必ずしもガイドラインに即したものでなく、個々の薬剤を評価するのではなく、薬理作用が類似する複数の薬剤を併せて評価する必要があった。つまり、既承認薬については、エビデンスの充足性を評価し、不足する場合は実施可能な研究計画を立案することが必要になり、この検討にアカデミアが貢献することへの社会的な期待も大きい。このため、日本精神神経学会に委員会を設立するなどし、AMED 研究が終了した後も継続的な科学的検討の場を設けることが期待される。

おわりに

運転技能影響評価ガイドラインは、製薬企業や規制当局などが参照することを企図して作成されており、患者の運転適性を判断するためのものではない。製薬企業に対しては、精神疾患患者の生活上のニーズもふまえた医薬品開発が求められ、その一環として運転技能影響評価ガイドラインを活用した、適切な医薬品評価が期待される。規制当局には、これらの評価結果を適切に審査し、必要な安全対策

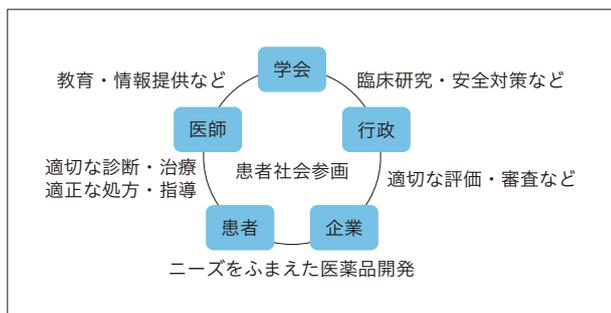


図2 日本精神神経学会の運転技能影響評価ガイドラインへの関与

を講じることが望まれる。また、日本精神神経学会としては、学会員向けに教育や情報提供を継続し、必要に応じて科学的検討を行うことが期待される。そして、精神科医には適切な診断と治療、適正な処方と指導が求められる。

これらの取り組みが継続されれば、患者の権利を尊重しつつ、患者および公共の安全を考慮した形で、患者の社会参画が実現するだろう（図2）。実臨床においては個別の状況に応じた適切な指導が不可欠である。運転技能影響評価ガイドラインに基づく添付文書による適切な注意喚起は、患者の社会参画と安全確保に貢献するだけでなく、医師と患者の間で建設的な対話を促進する。また、医師には最新の科学的根拠を随時アップデートし続けることが求められる。

謝辞

本論文は、日本医療研究開発機構医薬品等規制調和・評価研究事業（JP24mk0101227h0003）の助成を受けている。

利益相反

本稿に関連し、岩本邦弘、中林哲夫、山口亜希子、小西勇輝、佐治木萌、吉村玲児、兼本浩祐、青木宏文、安藤昌彦はCOI関係にある企業はない、尾崎紀夫は以下の企業とのCOI関係がある。

（特許・成果有体物使用料）武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、住友ファーマ株式会社、大塚製薬株式会社、（講演料）大塚製薬株式会社、住友ファーマ株式会社、ヴィアトリス製薬株式会社、エーザイ株式会社、（研究費・助成金など）株式会社地球快適化インスティテュート、株式会社リコー、住友ファーマ株式会社、エーザイ株式会社、株式会社デ・ウエスタン・セラビテクス研究所、（奨学寄付など）株式会社地球快適化インスティテュート、大塚製薬株式会社、住友ファーマ株式会社、エーザイ株式会社、田辺三菱製薬株式会社、（その他アドバイザーなど）住友ファーマ株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、大塚製薬株式会社、持田製薬株式会社

文献

- 1) 法務省：自動車の運転により人を死傷させる行為等の処罰に関する法律。2013 (<https://laws.e-gov.go.jp/law/425AC0000000086>) (参照 2025-06-11)
- 2) Iwamoto, K., Iwata, M., Kambe, D., et al. : Residual effects of zopiclone on driving performance using a standardized driving simulator among healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*, 239 (3) ; 841-850, 2022
- 3) Iwamoto, K., Nakabayashi, T., Yamaguchi, A., et al. : The new guideline for evaluating effects of psychotropic drugs on the performance to drive a motor vehicle in Japan : comparison with US FDA guideline. *Neuropsychopharmacol Rep*, 43 (2) ; 172-176, 2023
- 4) Iwamoto, K., Nakabayashi, T., Yamaguchi, A., et al. : Effects of frequently prescribed antiseizure medications on motor vehicle driving performance : narrative review based on a tiered approach for the assessment of clinically meaningful driving impairment in the Ministry of Health, Labour, and Welfare guideline. *Neuropsychopharmacol Rep*, 44 (4) ; 682-687, 2024
- 5) Iwata, M., Iwamoto, K., Kawano, N., et al. : Evaluation method regarding the effect of psychotropic drugs on driving performance : a literature review. *Psychiatry Clin Neurosci*, 72 (10) ; 747-773, 2018
- 6) Iwata, M., Iwamoto, K., Kitajima, I., et al. : Validity and reliability of a driving simulator for evaluating the influence of medicinal drugs on driving performance. *Psychopharmacology (Berl)*, 238 (3) ; 775-786, 2021
- 7) Kay, G. G., Logan, B. K. : Drugged Driving Expert Panel Report : A Consensus Protocol for Assessing the Potential of Drugs to Impair Driving. 2011 (<http://www.nhtsa.gov/sites/nhtsa.gov/files/811438.pdf>) (参照 2025-12-09)
- 8) 警察庁：道路交通法。2014 (<https://laws.e-gov.go.jp/law/335AC0000000105>) (参照 2025-06-11)
- 9) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長，厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長：「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。薬生薬審発 1227 第 3 号，薬生安発 1227 第 1 号。2022 (<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001086154.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 10) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長，厚生労働省医薬局医薬安全対策課長：「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。医薬薬審発 0131 第 1 号，医薬安発 0131 第 1 号。2025 (<https://www.mhlw.go.jp/content/001391240.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 11) 厚生労働省医薬食品局審査管理課：医療用医薬品の自動車運転等の注意等の記載に関する見直し等について。医薬品・医療機器等安全性情報，308，2013 (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000037207.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 12) 厚生労働省医薬食品局総務課長，厚生労働省医薬食品局安全対策課長：医薬品服用中の自動車運転等の禁止等に関する患者への説明について。2013 (https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb9417&dataType=1&pageNo=1) (参照 2025-06-11)

- 11)
- 13) 厚生省医薬安全局審査管理課長：「臨床試験のための統計的原則」について。医薬審第 1047 号。1998 (<https://www.pmda.go.jp/files/000156112.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 14) 厚生省医薬安全局審査管理課長：臨床試験の一般指針。医薬審第 380 号。1998 (<https://www.pmda.go.jp/files/000156372.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 15) Nakabayashi, T., Iwamoto, K., Yamaguchi, A., et al. : Guideline for evaluating the effects of psychotropic drugs on motor vehicle driving performance in Japan : a tiered approach for the assessment of clinically meaningful driving impairment. *Neuropsychopharmacol Rep*, 44 (2) ; 308-313, 2024
- 16) 日本不安症学会, 日本神経精神薬理学会 : 社交不安症の診療ガイドライン。2021 (https://jpsad.jp/files/SAD_guideline.pdf) (参照 2025-12-09)
- 17) 日本精神神経学会 : 患者の自動車運転に関する精神科医のためのガイドライン。2014 (https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/20140625_guldeline.pdf) (参照 2025-12-09)
- 18) 日本精神神経学会, 日本神経精神薬理学会, 日本うつ病学会ほか : ミルナシプラン, デュロキセチン及びベンラファキシンの「自動車の運転等危険を伴う機械の操作に関わる使用上の注意」添付文書記載改訂に関する声明。2016 (<https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/20161214.pdf>) (参照 2025-06-11)
- 19) 日本神経精神薬理学会, 日本臨床精神神経薬理学会 : 統合失調症薬物治療ガイドライン 2022。2022 (https://www.jsnp-org.jp/csrinfo/img/togo_guideline2022_0817.pdf) (参照 2025-1-09)
- 20) 日本うつ病学会 : 日本うつ病学会うつ病診療ガイドライン 2025。2025 (<https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/guideline2025.pdf>) (2026-01-09)
- 21) 日本うつ病学会 : 日本うつ病学会診療ガイドライン 双極性障害 (双極症) 2023。2023 (https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/guideline_sokyoku2023.pdf) (参照 2025-1-09)
- 22) Ravera, S., Monteiro, S. P., de Gier, J. J., et al. : A European approach to categorizing medicines for fitness to drive : outcomes of the DRUID project. *Br J Clin Pharmacol*, 74 (6) ; 920-931, 2012
- 23) 総務省 : 医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告。2013 (https://www.soumu.go.jp/main_content/000213386.pdf) (参照 2025-06-11)
- 24) U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) : Evaluating Drug Effects on the Ability to Operate a Motor Vehicle Guidance for Industry. 2017 (<https://www.fda.gov/media/90670/download>) (参照 2025-12-09)

Guidelines for Assessing the Effects of Psychotropic Drugs on Motor Vehicle Driving Performance and the Role of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Kunihiro IWAMOTO¹⁾, Tetsuo NAKABAYASHI²⁾, Akiko YAMAGUCHI¹⁾, Yuki KONISHI³⁾,
Momoe SAJI⁴⁾, Reiji YOSHIMURA³⁾, Kousuke KANEMOTO⁵⁾, Hirofumi AOKI⁶⁾,
Masahiko ANDO⁷⁾, Norio OZAKI⁸⁾

1) Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Nagoya University

2) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

3) Department of Psychiatry, University of Occupational and Environmental Health

4) Department of Psychiatry, Kumano Hospital

5) Department of Neuropsychiatry, Aichi Medical University

6) Institute of Innovation for Future Society, Nagoya University

7) Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital

8) Pathophysiology of Mental Disorders, Nagoya University Graduate School of Medicine

This paper outlines the development process and guidelines for assessing the effects of psychotropic drugs on driving performance, as well as the role of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology in their formulation. Many Japanese package inserts prohibit driving

while taking psychotropic drugs ; however, these restrictions are not based on scientific evidence. In recent years, psychotropic drugs with fewer side effects, such as drowsiness, have become available for prescription ; however, patients adhering to package insert guidelines are still prohibited from driving, even those in a stable condition. As a result, these restrictions may hinder aspects of patients' social reintegration. Guidelines for the pharmacological assessment of driving began to incorporate evidence obtained from the scientific examination of the effects of psychotropic drugs on driving ability. A unique feature of these guidelines is their applicability to both the development of new drugs and the re-evaluation of approved drugs. Investigational drugs are studied through a tiered approach : 1) investigation of pharmacological effects through nonclinical studies, 2) pharmacodynamic evaluation in functional domains potentially affected by the drug's pharmacological profile, 3) investigation of temporal relationships between driving-related adverse events in exploratory and confirmatory studies, and 4) evaluation of clinically meaningful effects through driving tests. The driving tests are conducted by real vehicles or driving simulators and use the Standard Deviation of Lateral Position as the primary endpoint. The studies aimed to evaluate the effects of single and repeated dosing, using a blood alcohol concentration of 0.05% as the benchmark. The guidelines, developed through a research project by the Japan Agency for Medical Research and Development in coordination with the Japanese Society of Psychiatry and Neurology, were issued by the Ministry of Health, Labour and Welfare in December 2022. In the future, collaborations among pharmaceutical companies, regulatory authorities, academic societies, and psychiatrists will be important for balancing patient rights with both patient and public safety.

Authors' abstract

Keywords psychotropic drugs, driving performance, guideline, functional domains, package insert